

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

ESTUDIO DEL COLESTEROL

Y

FACTORES DE RIESGO EN NIÑOS

ROSA MARÍA GÓMEZ FRUTOS

Madrid, Febrero 1994



HOSPITAL CLINICO DE SAN CARLOS
PLANTA 6.ª ALA SUR
(CIUDAD UNIVERSITARIA)
28040 MADRID

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

**D. FLORENCIO BALBOA DE PAZ PROFESOR TITULAR DE
PEDIATRIA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.**

HACE CONSTAR:

Que Da. ROSA MARIA GOMEZ FRUTOS, ha
realizado bajo mi dirección el trabajo titulado
"Estudio del colesterol y factores de riesgo en
niños". Dicho estudio se encuentra terminado y puede
ser defendido como Tesis Doctoral.

Madrid, 1 de Febrero de 1994

Fdo.: Dr. Florencio Balboa de Paz.



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

HOSPITAL CLINICO DE SAN CARLOS
PLANTA 6.ª ALA SUR
(CIUDAD UNIVERSITARIA)
28040 MADRID

**D. ENRIQUE CASADO DE FRIAS, CATEDRATICO DIRECTOR DE
PEDIATRIA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.**

HACE CONSTAR:

Que Da. ROSA MARIA GOMEZ FRUTOS, ha
realizado bajo la dirección del Profesor D. Florencio
Balboa de Paz, el trabajo titulado "Estudio del
colesterol y factores de riesgo en niños". Este
estudio se encuentra terminado y puede presentarse
como Tesis Doctoral.

Madrid, 1 de Febrero de 1994

Fdo.: Prof. E. Casado de Frías.

AGRADECIMIENTOS

Quiero mostrar mi agradecimiento a todas aquellas personas que han colaborado conmigo en la realización de esta Tesis Doctoral, muy especialmente al Prof. Florencio Balboa de Paz por sus acertados consejos y su incondicional y constante ayuda a lo largo de este trabajo.

Al Centro de Promoción de la Salud del Ayuntamiento de San Fernando de Henares por su gran ayuda.

A todo el personal del Laboratorio de Bioquímica del Hospital Clínico de San Carlos por las grandes facilidades y ayuda que en todos he encontrado, y muy especialmente a la Dra. Dionisia Hernández que puso a mi disposición todos los medios a su alcance.

Asimismo al Prof. Casado de Frías por su amabilidad por permitirme realizar la Tesis Doctoral en su Departamento.

Con el más sincero afecto para todos.

A mi hijo

A mi esposo

A mi madre

INDICE

INDICE

I.- INTRODUCCION	1
I.1. ESTRUCTURA DE LOS LIPIDOS	1
I.2. APOPROTEINAS	18
I.3. ESTRUCTURA DE LAS LIPOPROTEINAS	21
I.3.1. Clasificación y nomenclatura	22
I.3.2. Características físicos-químicas y vida media de las lipoproteínas del plasma humano	24
I.3.2.a. Quilomicrones	25
I.3.2.b. Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)	26
I.3.2.c. Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL)	28
I.3.2.d. Lipoproteínas de baja densidad (LDL)	29
I.3.2.e. Lipoproteínas de alta densidad (HDL)	31
I.3.2.f. Lipoproteína (a) [Lp(a)]	32
I.3.3. Características de las principales lipoproteínas plasmáticas	33
I.4. METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS	33
I.4.1. Absorción de grasas de la dieta	34
I.4.2. Síntesis endógena de lípidos	43
I.4.3. Transporte reverso del colesterol	56
I.4.4. Enzimas que intervienen en el metabolismo de las lipoproteínas	62
I.5. NIVELES DE LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS PLASMATICAS	68
 II.- OBJETIVOS	 72
 III.- MATERIAL Y METODOS	 76
III.1. DESCRIPCION DE LA POBLACION	76
III.2. ESTUDIO DE LA POBLACION	76
III.2.1. Obtención de la talla y el peso	79
III.2.2. Medida de los pliegues cutáneos	80
III.2.3. Medida de la tensión arterial (TA)	81
III.2.4. Extracción de sangre	82

III.2.5. Determinaciones bioquímicas	82
III.2.5.a. Determinación de colesterol total (CT)	82
III.2.5.b. Determinación del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL)	85
III.2.5.c. Determinación de Triglicéridos (TG)	87
III.2.5.d. Determinación del C-LDL	90
IV.- RESULTADOS	91
IV.1. CAMBIO GRADUAL DE VARIABLES SEGUN EDAD Y SEXO	91
IV.2. INFLUENCIA DEL TABACO SOBRE LAS VARIABLES DE RIESGO CORONARIO	107
IV.3. INFLUENCIA DE LA LACTANCIA SOBRE EL COLESTEROL	115
IV.4. VARIABLES DE RIESGO CORONARIO	120
IV.4.1. Población con CT>175 mg/dl (CT>P75)	120
IV.4.2. Población con CT>200 mg/dl (CT>P95)	121
IV.4.3. Población con C-LDL>105 mg/dl (C-LDL>P75)	122
IV.4.4. Población con C-LDL>130 mg/dl (C-LDL>P95)	123
IV.4.5. Población con C-HDL>75 mg/dl (C-HDL>P95)	124
IV.4.6. Población con C-HDL≤35 mg/dl (C-HDL≤P5)	125
IV.4.7. Población con CT≤175 mg/dl (CT≤P75) y C-HDL>55 mg/dl (C-HDL>P50)	126
IV.4.8. Población con CT>175 mg/dl (CT>P75) y C-HDL≤35 mg/dl (C-HDL≤P5)	127
IV.4.9. Población con CT>200 mg/dl (CT>P95) y C-HDL≤35 mg/dl (C-HDL≤P5)	128
IV.4.10. Población con CT>155 mg/dl (CT>P50) y C-LDL>30 mg/dl (C-LDL>P95)	129
IV.4.11. Población con CT>175mg/dl (CT>P75) y C-LDL>95 mg/dl (C-LDL>P50)	130
IV.4.12. Población con CT>175 mg/dl (CT>P75) y C-LDL>105 mg/dl (C-LDL>P75)	131
IV.4.13. Población con CT>175 mg/dl (CT>P75) y C-LDL>130 mg/dl (C-LDL>P95)	132
IV.4.14. Familias con un valor medio de CT>175 mg/dl (CT>P75)	133

IV.4.15. Familias con un valor medio de C-LDL>105 mg/dl (C-LDL>P75)	134
IV.4.16. Familias con un valor medio de C-LDL>130 mg/dl (C-LDL>P95)	135
IV.4.17. Familias con un valor medio de C-HDL≤35 mg/dl (C-HDL≤P5)	135
IV.4.18. Familias con un valor medio de C-HDL>65 mg/dl (C-HDL>P75)	136
IV.5. COCIENTE C.T./C-HDL	137
IV.6. ANALISIS ESTADISTICO DE TODAS LAS VARIABLES TOMADAS EN CONJUNTO	138
IV.7. ESTUDIO ANTROPOMETRICO DE 1500 NIÑOS DE SAN FERNANDO DE HENARES	152
V.- DISCUSION	159
V.1. CONSIDERACIONES METODOLOGICAS	159
V.2. VALORES NORMALES DE LAS VARIABLES DE RIESGO CORONARIO EN UNA POBLACION INFANTIL DE 5-13 AÑOS	160
V.3. INFLUENCIA DEL TABACO SOBRE VARIABLES DE RIESGO CORONARIO	167
V.4. TIPO DE LACTANCIA E INFLUENCIA SOBRE EL COLESTEROL TOTAL	169
V.5. AGREGACION FAMILIAR DE LOS FACTORES DE RIESGO CORONARIO	171
V.6. COCIENTE COLESTEROL TOTAL/C-HDL	174
V.7. CORRELACION MULTIPLE ENTRE VARIABLES	174
V.8. CORRELACIONES DE LAS DIFERENTES VARIABLES ANTROPOMETRICAS DE 1500 NIÑOS/AS	176
V.9. FUNDAMENTOS DE LA ATENCION A LA COLESTEROLEMIA DURANTE LA INFANCIA	177
VI.- CONCLUSIONES	189
VII.- GRAFICAS	195
II.- BIBLIOGRAFIA	242

I.- INTRODUCCION

I.- INTRODUCCION

I.1. ESTRUCTURA DE LOS LIPIDOS

Los lípidos existentes en el plasma humano constituyen un grupo químicamente heterogéneo de sustancias que tienen la propiedad común de su insolubilidad en agua y solubilidad en solventes no polares. Esta definición es limitada puesto que hay lípidos que pueden disolverse en agua dentro de ciertos límites, en tanto que otros son más o menos insolubles en algunos solventes orgánicos, como la acetona⁽¹⁾.

Los lípidos del suero pueden incluirse en cuatro grandes grupos:

- A. Acidos grasos libres.
- B. Triglicéridos o grasa neutras.
- C. Colesterol.
- D. Fosfolípidos.

A los tres primeros se les denomina lípidos simples y el último constituye el grupo de los lípidos complejos^(1,2).

Los lípidos simples son aquellos que sólo contienen en su molécula carbono (C), hidrógeno (H) y oxígeno (O). Los lípidos complejos contienen los mismos elementos que los anteriores pero tienen además en su molécula uno o varios de estos elementos: nitrógeno, azufre ó fósforo⁽³⁾.

Los lípidos tienen doble importancia biológica por ser:

a) elementos de estructura.

b) elementos de reserva.

a) Algunos lípidos complejos (como los fosfolípidos, por la estructura especial de sus moléculas) son componentes esenciales de las membranas celulares.

Esto es debido a que sus moléculas son anfipáticas, es decir que presentan zonas con distintas características de solubilidad: por un extremo de su molécula son solubles en agua (parte hidrofílica) e insolubles en solventes orgánicos (parte lipófila) y por el otro extremo ocurre al revés, son solubles en solventes orgánicos (parte lipófila) e insolubles en agua (parte hidrófoba)^(1,4).

b) Los lípidos constituyen las principales sustancias de reserva del organismo, siendo los constituyentes fundamentales del tejido adiposo.

El contenido energético de los lípidos es mucho mas elevado que el de los glúcidos y el de las proteínas; cuando se quema un gramo de grasa, se producen 9.3 Kcal/g.^(1,5).

A). ACIDOS GRASOS

Los ácidos grasos circulantes tienen las siguientes propiedades^(2,6):

- son alifáticos, es decir, de cadena abierta.
- su cadena es única y terminan en un grupo carboxílico (-COOH).
- el número de átomos de carbono es par.
- pueden ser saturados o no, dependiendo de la existencia o no de dobles enlaces.

Si el número de átomos de carbono está comprendido entre 4 y 8 se dice que son de «cadena corta», entre 8 y 11 de «cadena media» y por encima de 12 de «cadena larga».

La nomenclatura que se utiliza para los ácidos grasos es: C:X:Y^(1,2).

C → representa al átomo de carbono.

X → número de átomos de carbono.

Y → número de dobles enlaces.

Hay ácidos grasos saturados, insaturados y poliinsaturados.

– Ácidos grasos saturados: No poseen dobles enlaces. En el organismo humano, los principales ácidos grasos saturados son el ácido láurico (C:12:0), el mirístico (C:14:0), el palmítico (C:16:0) y el esteárico (C:18:0)^(2,7).

Su ingesta se relaciona directamente con un aumento del colesterol total y de C-LDL así como la incidencia de cardiopatía isquémica^(2,7).

– Ácidos grasos insaturados: Poseen algún doble enlace. En el organismo humano los principales son^(2,8):

. ácido palmitoléico (C:16:1) doble enlace entre los carbonos 7 y 8 ($\Delta 7$).

. ácido oléico (C:18:1, w9) doble enlace entre los carbonos 9 y 10 ($\Delta 9$).

. ácido linoléico (C:18:2, w6) dos dobles enlaces entre los carbonos 9–10 y 12–13 ($\Delta 9$, 12). Es indispensable para el hombre.

. ácido linolénico (C:18:3, w3) tiene tres dobles enlaces entre los carbonos 9-10, 12-13 y 15-16. Es indispensable para el hombre.

Se denominan ácidos grasos esenciales a aquellos que es preciso ingerirlos con la dieta por no poder sintetizarlos por falta de las enzimas necesarias y ser imprescindibles para el desarrollo normal del organismo humano. Son ácidos grasos esenciales el ácido linoleico y el ácido linolénico^(9,10).

- Ácidos grasos poliinsaturados: Poseen en su cadena más de tres dobles enlaces, tienen gran longitud de cadena y alguno de ellos tienen un papel fundamental en la prevención de la arterioesclerosis . Se comportan como potentes hipotrigliceridemiante. Los más importantes son^(2,11):

. ácido araquidónico (C:20:4, w6). Es precursor de prostaglandinas, tanto en plaquetas como en células endoteliales.

. ácido eicosapentanoico (C:20:5, w3).

. ácido docosahexanoico (C:20:6, w3).

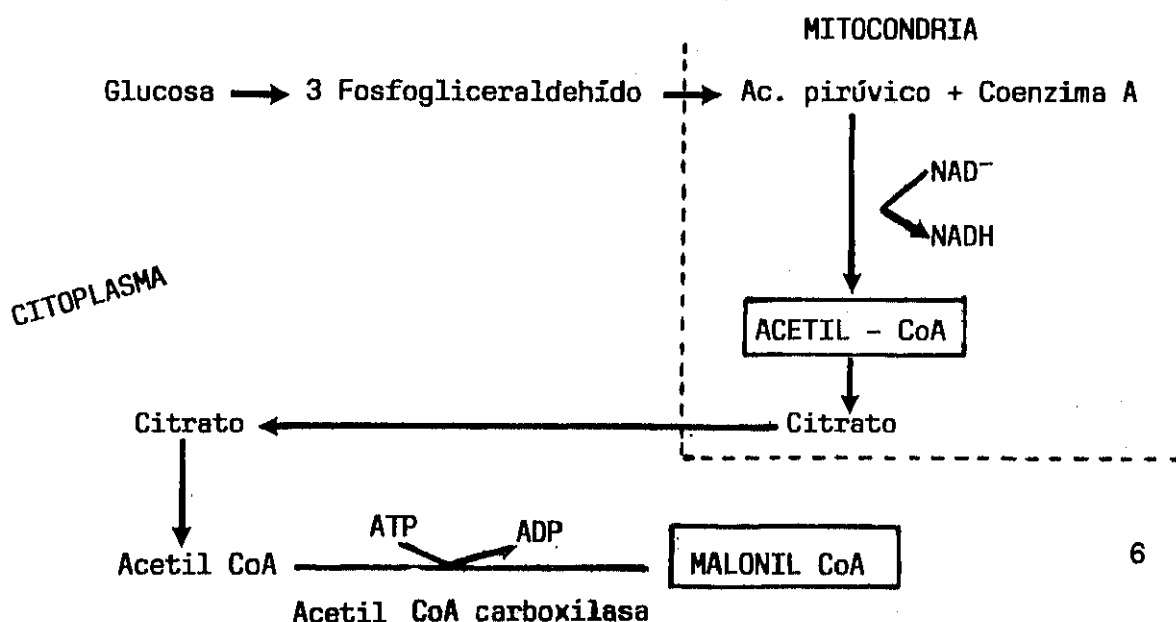
Estos dos últimos ácidos representan la mayoría de los ácidos grasos de los pescados marinos y tienen un papel importante en la prevención de la arterioesclerosis (reducen los niveles de colesterol plasmático) y son potentes hipotrigliceridemiante^(2,11).

Los ácidos grasos no se encuentran en estado libre en las células o tejidos, sino que aparecen en la hidrólisis de los lípidos. Su vida media en plasma es tan sólo de unos pocos minutos. Este metabolismo tan acelerado proporciona a los ácidos grasos libres plasmáticos su característica energética, por lo que constituyen la fuente más inmediata y activa de energía lipídica^(4,12).

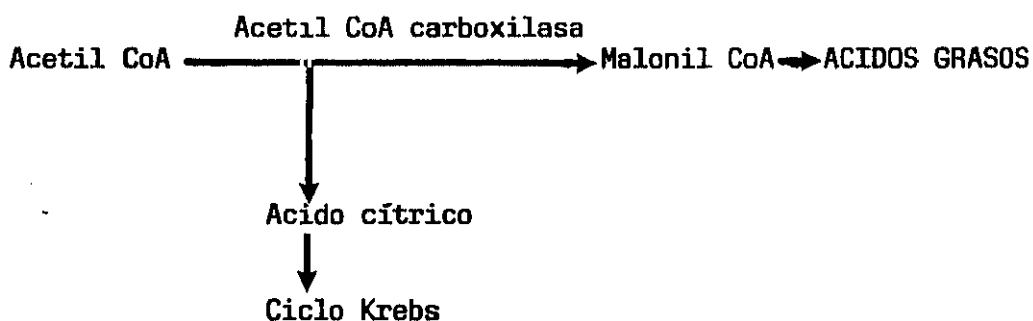
Cuando los ácidos grasos son liberados por acción de la lipasa sobre los quilomicrones y triglicéridos de los depósitos grasos, penetran en la sangre y se combinan de inmediato con la albúmina plasmática (ácidos grasos libres o no esterificados). Los demás se encuentran en forma de ésteres de glicerina, colesterol u otras sustancias constituyendo los ácidos grasos esterificados⁽⁸⁾.

- BIOSINTESIS DE LOS ACIDOS GRASOS.

La síntesis de los ácidos grasos libres (AGL) se realiza siempre a partir del coenzima A en la fracción soluble del citoplasma celular⁽⁴⁾.



El acetil CoA acepta una molécula de CO_2 y se convierte en el compuesto de tres átomos de carbono que es el malonil CoA. Esta reacción está catalizada por la acetil CoA carboxilasa; esta enzima es activada por el ácido cítrico (sintetizado en el ciclo de Krebs) y será él, el que favorecerá el paso de acetil CoA a malonil CoA para la síntesis de AGL. Este ácido cítrico que se encuentra en el interior de la mitocondria, atraviesa la membrana mitocondrial y se desdobra nuevamente en acetil CoA y ácido oxalacético^(4,8).



El malonil CoA se condensa con una molécula de acetil CoA mediante una serie de reacciones catalizadas por un sistema multienzimático, dando lugar a la formación de ácidos grasos^(6,12).

Los ácidos grasos pueden alargarse uniéndose sucesivamente a un acetilo activado con el coenzima A (molécula de dos átomos de carbono). Este proceso se denomina elongación pudiéndose realizar en dos partes distintas de

la célula:

- microsomas: el AG se alarga a partir del malonil CoA.
- mitocondrias: el AG se alarga a partir del acetil CoA.

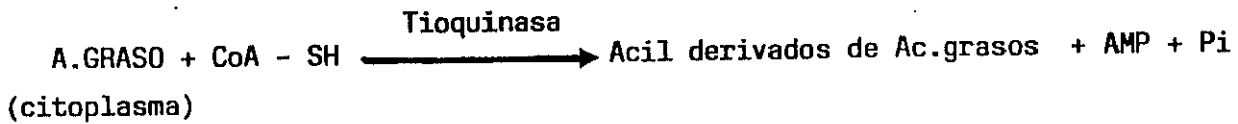
De esta forma se originan todas las familias de AG existentes^(5,13).

- CATABOLISMO DE LOS ACIDOS GRASOS.

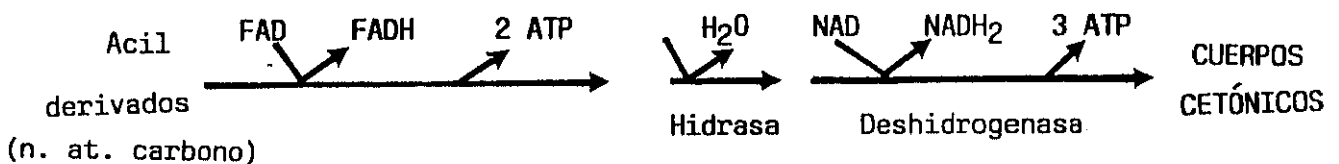
La vía metabólica principal de la catabolización de los AG es la β -oxidación que se produce en las mitocondrias. Se denomina así porque se oxida el átomo de carbono en posición beta (β) de un ácido graso a un β -cetoácido. El catabolismo se produce por liberación sucesiva de fragmentos de dos átomos de carbono. Los átomos de hidrógeno son separados y transferidos a través de las cadenas transportadoras hasta lograrse la combinación final con el oxígeno y la formación de agua⁽¹⁴⁾.

El proceso de la β -oxidación es el siguiente:

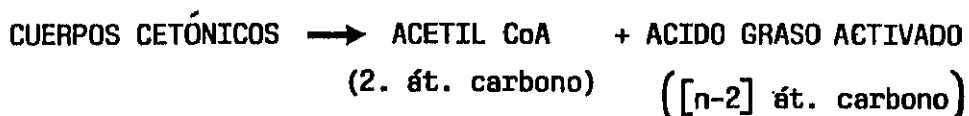
1. El ácido graso procedente del citoplasma, lugar donde se ha sintetizado, debe entrar en la mitocondria para su oxidación posterior⁽⁸⁾:



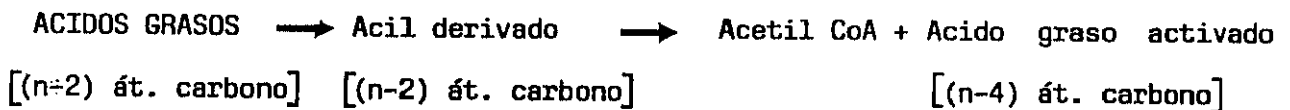
2. Este ácido graso activado no puede entrar directamente en la mitocondria, por lo que es recogido por la carnitina que es el transportador o lanzadera que lo lleva al interior de la mitocondria produciéndose así la formación de los cuerpos cetónicos⁽⁸⁾.



3. Posteriormente los cuerpos cetónicos se desdoblan y se produce así un ácido graso con dos átomos de carbono menos que el acil derivado del que partió.



4. Este ácido graso a su vez repite la oxidación hasta que toda la molécula primitiva se convierte en acetil CoA, es decir:



Esto se repite sucesivamente hasta la oxidación completa a acetil CoA. Cada molécula de acetil CoA formada en la oxidación se incorpora al ciclo de Krebs para la obtención de energía^(4,8).

B). TRIGLICERIDOS O GRASAS NEUTRAS

Los triglicéridos son el resultado de la esterificación de los tres grupos alcoholícos del glicerol con sendas moléculas de ácidos grasos. Suponen una importante fuente de energía, en especial en los periodos de ayuno⁽⁶⁾.

Los triglicéridos pueden ser:

- exógenos: vehiculizados por los quilomícrones.
- endógenos: vehiculizados, fundamentalmente por las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), que son sobre todo de origen hepático.

La vida media de los triglicéridos exógenos es mucho más corta que la vida media de los triglicéridos endógenos⁽⁶⁾.

- BIOSINTESIS DE LOS TRIGLICERIDOS.

En la síntesis de triglicéridos influye directamente el flujo al hígado de ácidos grasos no esterificados provenientes del tejido adiposo.

La síntesis se produce en la mitocondria. El glicerol, previamente activado por el fosfato, se esterifica con tres radicales de AGL que han sido activados por unión con la CoA⁽¹³⁾.

La síntesis de triglicéridos difiere según los tejidos⁽¹⁴⁾:

- en hígado: el glicerofosfato se origina a partir del glicerol, puesto que este órgano es rico en glicerina.
- en tejido adiposo: el glicerofosfato y el acetil CoA proceden del catabolismo glucídico. La insulina favorece este proceso, aumentando la síntesis de TG que, a su vez, está condicionada por la ingesta de alimento.

El tejido adiposo libera ácidos grasos en cantidad variable según las

circunstancias.

- en la célula intestinal, la mayoría de los TG se originan por la reesterificación de los monoglicéridos que se absorben desde la luz intestinal.

- CATABOLISMO DE LOS TRIGLICERIDOS

Los triglicéridos desempeñan principalmente el papel de reserva de combustible en forma de gotitas de grasa dentro de las células de tejido adiposo (citósoles).

La lipoproteín-lipasa cataliza la hidrólisis de los triglicéridos y los ácidos grasos libres (AGL). Los AGL son cedidos al torrente circulatorio en el que se combinan con la albúmina y pasa a los tejidos. Aquí actúan como combustible para hacer frente a la demanda de energía de adenosín-trifosfato^(15,16).

Desde el punto de vista de finalidad biológica el destino de los TG y de los AG están firmemente unidos pues mientras los primeros son el almacén, los segundos constituirán la verdadera fuente energética.

La glicerina, por acción de enzimas intracelulares, se transforma en gliceraldehído que ingresa en el ciclo del fosfogluconato y produce energía⁽¹⁰⁾.

C). COLESTEROL.

El colesterol se incluye dentro de una serie de sustancias, de gran importancia para el organismo, denominadas «esteroides». Los esteroides se caracterizan por presentar en su molécula un hidrocarburo cíclico denominado «ciclo-pentano-perhidrofenantreno» o «esterano». El colesterol presenta una cadena de 8 átomos de carbono en el Carbono 17 del esterano (Fig. 1).

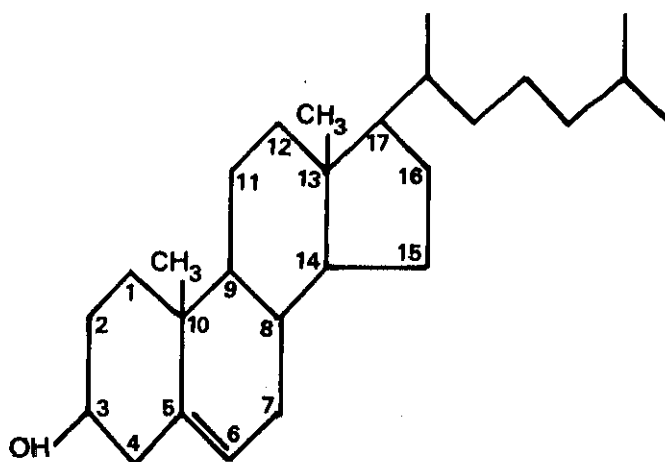


Fig. 1. Estructura del colesterol

El colesterol se presenta en la sangre en forma libre (30 %) o bien esterificado (70%) por los distintos ácidos grasos (palmítico, esteárico, oléico y linoléico).

Su presencia en la circulación tiene una doble función:

- función de transporte desde los sitios de síntesis a los de utilización.
- ser un componente estructural de las lipoproteínas con participación en el transporte de otros lípidos.

Sus funciones específicas se relacionan con las glándulas endocrinas (suprarrenales, ovarios, testículos) donde es precursor de hormonas esteroideas y con el hígado, donde da origen a los ácidos biliares e interviene en la síntesis de Vitamina D^(4,6).

El contenido total de colesterol plasmático está sometido a un equilibrio dinámico entre dos grandes compartimentos metabólicos: el hepático y el plasmático.

El hígado provee continuamente de colesterol al compartimento plasmático y produce al mismo tiempo ácidos biliares, que constituyen la vía más importante de eliminación del colesterol en el organismo a través de las heces.

El compartimento plasmático recibe permanentemente el aporte de colesterol proveniente de la destrucción celular, de la reabsorción del colesterol biliar, de la circulación enterohepática y de la reabsorción del contenido de la

dieta^(2,4,6).

– BIOSÍNTESIS DEL COLESTEROL

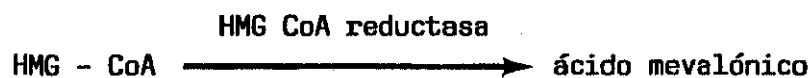
En el adulto el colesterol plasmático procede de dos fuentes:

a) exógena → grasas de la dieta.

b) endógena → o biosintética a partir del acetato.

acetato → acetil CoA → acetoacetil CoA → Hidroximetilglutaril CoA (HMG-CoA)⁽¹⁴⁾.

el paso siguiente es la formación del ácido mevalónico, proceso que está regulado por una enzima, la HMG-CoA reductasa, que cataliza dicho paso y controla la velocidad de biosíntesis del colesterol^(4,10).

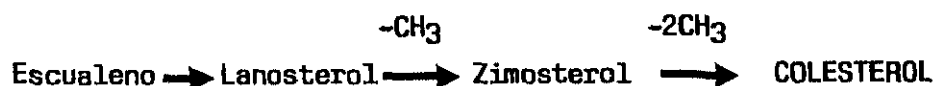


el ácido mevalónico formado se fosforila tres veces con ATP, produciéndose una serie de intermediarios que al final dan lugar a la

formación de un compuesto de 30 átomos de carbono, el escualeno^(4,8).



la oxigenación del escualeno seguida de una ciclación da lugar al lanosterol (primer esteroide de este proceso) y posteriormente la separación de tres grupos metilo da lugar a la formación de un compuesto de 27 átomos de carbono que es el colesterol⁽⁴⁾.



- CATABOLISMO DEL COLESTEROL

El colesterol del organismo depende de la absorción y de la síntesis endógena, siendo el hígado el principal órgano de su catabolismo y los ácidos biliares los productos del mismo, que se eliminan por las heces.

La cantidad de colesterol que proporcionan los alimentos es muy variable y depende del tipo de dieta pero el organismo sólo es capaz de metabolizar 0.1–0.5 g/día. El resto pasa directamente a las heces^(1,8).

Así pues, el colesterol que puede valorarse en las heces tiene una triple procedencia:

- no absorbido procedente de la dieta.
- excretado en forma de coprosterol.
- de origen biliar (hepático) y no reabsorbido mediante el ciclo enterohepático.

La excreción de colesterol por vía biliar es la más importante y representa el 90 % del total excretado^(2,8).

El hígado capta y degrada más colesterol que ningún otro órgano debido a su gran tamaño y a la elevada concentración de receptores de LDL que posee⁽⁸⁾.

D). FOSFOLIPIDOS

Están constituidos por un alcohol, ácidos grasos, ácido fosfórico y otros componentes como la colina, la serina, la etanolamina o el inositol.

Cuando ciertas reacciones tisulares necesitan radicales fosfato, éstos son cedidos por los fosfolípidos.

Por su papel como componentes estructurales de membranas celulares, son fundamentales en su composición los ácidos grasos insaturados derivados a partir de los ácidos linoléico y linolénico⁽¹⁰⁾.

- BIOSINTESIS DE LOS FOSFOLIPIDOS

Las etapas iniciales son las mismas que las vinculadas con la síntesis de los triglicéridos. Más del 90 % de los fosfolípidos sanguíneos provienen de la síntesis hepática, aunque también se originan en la mucosa intestinal desde el α -glicerofosfato⁽⁶⁾.

- CATABOLISMO DE LOS FOSFOLIPIDOS.

El catabolismo se realiza por la acción enzimática de las fosfolipasas que los descomponen en ácidos grasos, glicerol, fosfato y base nitrogenada⁽¹⁰⁾.

I.2. APOPROTEINAS

Son proteínas transportadoras de lípidos que tienen capacidad de formar partículas polidispersas y solubles cuando se asocian con ellos. Para que una proteína pueda ser considerada como apoproteína debe cumplir los siguientes requisitos⁽¹⁷⁾:

- a) poseer propiedades químicas, físicas e inmunológicas definidas.
- b) tener la capacidad de formar una partícula lipoproteica diferenciada.
- c) poseer alguna propiedad funcional o estructural característica.
- d) formar parte integrante del sistema de transporte de lípidos en sangre.

Desempeñan un papel importante en el metabolismo plasmático de lípidos por diferentes causas^(18,19,20):

1) mantienen la estructura de las lipoproteínas y con ello facilitan su transporte a través del medio interno.

2) determinan el destino de los lípidos al ser algunas de las apoproteínas ligandos de receptores específicos de membrana, mientras que otras modulan la actividad de ciertas enzimas.

Diez proteínas cumplen esos criterios (de la apo A-1 a la Apo E en la tabla siguiente).

Las apoproteínas F, G y H son muy minoritarias y su papel está aún por definir⁽¹⁷⁾. (Tabla 1).

TABLA 1.-

	PM	nº aa	ORIGEN	CROMOSOMA	FUNCION
Apo A-I	28.300	243	Intestino hígado	11	Activación LCAT Unión a receptor HDL(?) Factor estabilizador de PGI ₂
Apo A-II	17.400 (dímero)	2x77	Intestino hígado	1	?
Apo A-IV	45.000	376	Intestino	11	Activación LCAT Facilita transferencia de apo C-II
Apo B-100	549.000	4.536	Hígado	2	Biosíntesis VLDL Unión al receptor B/E
Apo B-48	264.000	2.152	Intestino	2	Biosíntesis QM
Apo C-I	6.550	57	Hígado	19	Activación LCAT
Apo C-II	8.850	79	Hígado	19	Activación LPL
Apo C-III	8.750	79	Hígado	11	Inhibición LPL y del reco- nocimiento de la apo E por el receptor
Apo D	32.500	-	Hígado	3	Forma complejos con la LCAT
Apo E	34.200	299	Hígado Macrófagos	19	Unión al receptor E y al B/E
Apo F	28.000	-	-	--	-----
Apo G	72.000	-	-	--	-----
Apo H	43.000-54.000	-	-	--	Activación de LPL en presen- cia de Apo C-II
Apo SAA (pobre en treonina)	11.700	104	-	--	-----
Apo (a)	419.000 a 838.000	-	Hígado	6	Inhibición activación del plasminógeno

I.3. ESTRUCTURA DE LAS LIPOPROTEINAS

Al ser insolubles los lípidos en agua para su transporte por el torrente circulatorio, se asocian con proteínas específicas, denominadas apoproteínas, constituyendo agregados moleculares que reciben el nombre de lipoproteínas plasmáticas. De esta manera, triglicéridos, colesterol (tanto libre como esterificado) y fosfolípidos se unen a una o varias apoproteínas formando una partículas pseudomicelares solubles en agua, que son las lipoproteínas.

Presentan una forma subesférica, que es la más estable para soportar la repulsión que el medio acuoso ejerce sobre los componentes hidrofóbicos de estas partículas^(4,21).

Los lípidos neutros (triglicéridos y ésteres de colesterol) se sitúan en el interior constituyendo lo que se denomina núcleo de la lipoproteína.

El núcleo está recubierto por una capa superficial que contiene los lípidos anfipáticos (fosfolípidos), colesterol libre y las apoproteínas.

Estas presentan a lo largo de su secuencia diversas regiones con estructura en hélice α -anfipática, en donde los aminoácidos polares se orientan hacia el exterior de la lipoproteína y los apolares hacia el interior, para interactuar con los grupos acilo. De esta forma, las apoproteínas contribuyen a estabilizar

estas partículas, interponiéndose entre los lípidos apolares y el plasma.

En resumen, la estructura en hélice α -anfipática de las apoproteínas permite su interacción con los lípidos apolares por un lado, y con los grupos polares de los fosfolípidos y el agua, por otro, estabilizándo la lipoproteína^(2,22).

Las lipoproteínas presentan una estructura cambiante o dinámica, en la que los lípidos y apoproteínas están en continúa reorganización.

Existen lipoproteínas con otra estructura diferente a la esférica, como las HDL discoidales (HDL discoidales nacientes) y la LpX (consecuencia de una alteración en el metabolismo). En ambos tipos, la riqueza de fosfolípidos y apoproteínas y el escaso contenido en ésteres de colesterol determina que esos componentes se estructuren en bicapa discoidal⁽⁸⁾.

1.3.1. Clasificación y nomenclatura

Al someter una muestra de suero o de plasma a electroforesis de zona y después de teñir los lípidos, aparecen varias bandas: las β -lipoproteínas, pre- β -lipoproteínas y las α -lipoproteínas, según que su movilidad corresponda con las respectivas bandas del proteinograma clásico⁽²³⁾.

– Banda alfa (α): Se concentran lipoproteínas ricas en apoproteínas,

que son las denominadas HDL.

- Banda beta (β): Se localizan lipoproteínas con apoproteínas menos ácidas que en la banda pre- β . Son las IDL, LDL.
- Banda pre- β (pre- β): Aquí se encuentran las VLDL y la Lp(a).
- Otras lipoproteínas como los quilomicrones no emigran y permanecen en el origen, debido no tanto a su escaso contenido en apoproteína como a su gran tamaño que les impide penetrar a través de los poros del soporte electroforético⁽²³⁾.

La propiedad que se ha utilizado para separar las diferentes clases de lipoproteínas, es su densidad, que viene determinada por la proporción de lípidos frente a proteínas.

De menor a mayor densidad encontramos las siguientes lipoproteínas^(4,24):

- 1). Quilomicrones.
- 2). Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

3). Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL).

4). Lipoproteínas de baja densidad (LDL).

5). Lipoproteínas de alta densidad, HDL con sus distintas subpoblaciones.

6). Lp(a), lipoproteína que cabalga entre las LDL y las HDL.

En situación fisiológica normal, las VLDL son minoritarias en cuanto a número de partículas aunque son las que mayor cantidad de triglicéridos transportan.

Las HDL son mayoritarias en la especie humana en estado postabsortivo^(4,24).

1.3.2. Características físico-químicas y vida media de las lipoproteínas del plasma humano (Tabla 2).

	QM	VLDL	IDL	LDL	HDL ₂	HDL ₃	Lp (a)
Densidad (g/ml)	< 0,95	0,95-1,006	1,006-1,019	1,019-1,063	1,063-1,125	1,125-1,215	1,05-1,11
Peso molecular (d)	$> 4 \times 10^6$	$5-10 \times 10^6$	$3-5 \times 10^6$	$2-4 \times 10^6$	3×10^5	$1,8 \times 10^5$	$4,6-5,6 \times 10^6$
Diámetro (nm)	100-5,000	30-80	20-35	18-25	9,5-12	6,5-9,5	21-26
Sf (10^{-13} cm ² /sg/dina/g)	$> 400^*$	20-400*	12-20*	0-12*	4,8-6,1**	1,7-4,1**	—
Migración electroforética	Origen	pre- β	β	β	α	α	pre- β
Vida media	1 hora	1-3 horas	1-3 horas	2-3 días	5-6 días	5-6 días	33 días

* Si determinada a una densidad de 1,006 g/ml.

** Si determinada a una densidad de 1,210 g/ml.

Para expresar los niveles de cada clase de lipoproteínas se suele hacer referencia a la concentración plasmática de algunos de sus componentes, normalmente el colesterol. En el hombre, más de 2/3 del colesterol circula asociado a la LDL y sólo 1/4 a la HDL, pero son mas abundantes estas últimas (en cuanto al número de partículas) que las primeras⁽⁴⁾.

1.3.2.a. Quilomicrones

Son un conjunto de lipoproteínas de origen intestinal. Su fracción proteica supone un 2 % de su peso total y su fracción lipídica está compuesta fundamentalmente por^(14,25):

- triglicéridos: 80 al 90 % de su peso total.
- fosfolípidos: 6 al 10 % de su peso total.
- colesterol: 2 al 6 % de su peso total, es menor la proporción de colesterol libre que la de colesterol esterificado.

Su principal función es el transporte de triglicéridos exógenos, procedentes de la grasa de la dieta, desde el intestino a los diversos órganos^(14,25).

Los quilomicrones tienen su origen en las células epiteliales de la

mucosa intestinal tras ingestión de ácidos grasos de cadena larga. Es importante señalar dos aspectos de su composición que son características de estas lipoproteínas:

- poseen una apoproteína, la apo B-48, que se sintetiza exclusivamente en enterocitos.
- contienen ésteres de retinol.

Los quilomicrones contienen una cantidad apreciable de A-I, A-II y A-IV pero al entrar en la circulación pierden apo A-I, apo A-II y A-IV y captan apo E y C.

La vida media en el plasma es de unos pocos minutos (de 5 a 15 minutos) y su degradación catabólica conduce a la aparición gradual de los quilomicrones remanentes o partículas residuales. Estas partículas remanentes contienen menos triglicéridos y mas ésteres de colesterol, apoproteína E y ácidos grasos libres que sus precursores^(26,27,28).

1.3.2.b. Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

Las VLDL tienen una importante fracción lipídica, cuya composición es la siguiente^(25,29):

- triglicéridos: en una proporción del 55 %.
- fosfolípidos: en una proporción del 18-20 %.
- colesterol: en una proporción del 7-20 % (la mitad como colesterol libre y la otra mitad como colesterol esterificado).

La fracción proteica alcanza el 10 % del peso total, siendo la apo B-100 y las apo C las que se encuentran en mayor proporción, hallándose también la apo E y sólo indicios de apo A.

Las VLDL transportan la mayor parte de TG endógenos de individuos en ayunas^(25,29).

El origen principal de las VLDL es el hígado, pero también el Intestino a nivel ribosómico.

Conforme disminuye el tamaño y aumenta la densidad de estas partículas, disminuye su contenido absoluto de triglicéridos y de apoproteínas E y C y aumenta el contenido relativo de los otros componentes.

Se han podido separar varias subpoblaciones con distintos contenido en apo E, habiéndose observado que, por lo general, la riqueza en esta

apoproteína se asocia con un menor contenido en triglicéridos y mayor en ésteres de colesterol, fosfolípidos y proteína, al tiempo que con un menor tamaño^(25,30).

Se han reconocido la existencia de dos subpoblaciones de VLDL con apo E, en una de las cuales la apo E no es atacable por la trombina y tampoco interactúa con el receptor LDL. Por lo que respecta a la apo B-100, se conoce también que su reactividad varía según el grado de lipólisis que haya sufrido la VLDL^(30,31).

1.3.2.c. Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL).

Son lipoproteínas minoritarias en la situación fisiológica normal. Proceden de la degradación en el plasma de las VLDL, por pérdida de triglicéridos y otros cambios en la composición lipídica y apoproteica.

La existencia de las IDL como entidad distinta de las VLDL sólo es evidenciable en estados en donde se produce su acúmulo, como en la disbetalipoproteinemia⁽³²⁾.

Se han identificado dos subpoblaciones:

- IDL-I: 21 % de TG y 41 % de colesterol esterificado.

– IDL-2: contienen un 11 % de TG y un 51 % de colesterol esterificado.

En ambas la composición apoproteica es similar. Las IDL-I se solapan con las VLDL más pequeñas y las IDL-2 con las LDL más grandes.

Las IDL-I dan lugar a LDL por acción de la lipoproteína lipasa, mientras que las IDL-2 son las más abundantes en sujetos normales y su concentración se asocia positiva y fuertemente con la enfermedad cardiovascular⁽³³⁾.

1.3.2.d. Lipoproteínas de baja densidad (LDL).

La fracción lipídica de las LDL supone el 78 % de su peso total, repartido de la forma siguiente^(25,34):

- colesterol: en una proporción del 50 % (42 % colesterol esterificado y 8 % de colesterol libre).
- triglicéridos: en una proporción del 6 al 10 %.
- fosfolípidos: en una proporción del 22 %.

La fracción proteica supone el 22 % de su peso total casi

exclusivamente a expensas de la apoproteína B-100^(25,34).

Las LDL son quizás la clase de lipoproteínas más homogénea, por cuanto todas ellas contienen una sola molécula de apo B-100 y están prácticamente exentas de otras apoproteínas.

En la cubierta hidrofílica de estas lipoproteínas destaca una molécula de gran tamaño → apo B-100. Es precisamente la apo B-100 la que reconoce y a la que se une el receptor de LDL, una glucoproteína⁽³⁵⁾.

Se han diferenciado al menos tres subpoblaciones: LDL-I, LDL-II y LDL-III, de mayor a menor tamaño.

La abundancia de unas u otras está determinada genéticamente, habiéndose observado que el 85 % de la población aproximadamente presenta un perfil en donde predominan las LDL-II (patrón A), mientras que en el resto predominan las LDL-III (patrón B).

El metabolismo de estas partículas no se conoce en detalle pero se ha visto asociado el patrón B con un elevado riesgo cardiovascular y es típico de los pacientes con hiperlipemia familiar combinada^(26,35).

1.3.2.e. Lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Son las lipoproteínas de mayor densidad, menor tamaño y mayor relación superficie/volumen, por lo que la proporción de proteína y fosfolípidos frente a ésteres de colesterol se incrementa notablemente con respecto a las otras lipoproteínas. Así, menos del 16 % del peso de una partícula de HDL corresponde a colesterol esterificado y la proporción de colesterol plasmático que circula en estas lipoproteínas es menor que en LDL, en la especie humana^(8,12).

Hoy se conocen tres subpoblaciones de HDL mediante ultracentrifugación^(36,37,38):

HDL₁: Son escasas en sujetos normales pero abundan en la rata y en animales alimentados con colesterol, por lo que también se denominan HDLc. Son relativamente ricas en colesterol y poseen un tamaño superior al de las otras HDL. Tienen un alto contenido en apo-E.

HDL₂: Son considerablemente más pequeñas que las anteriores y su apoproteína mayoritaria es la apo A-1. Se correlaciona inversamente con los niveles de triglicéridos.

HDL₃: Son las mas densas y abundantes (alrededor de 35 mg de colesterol/dl). Las hay que contienen 3 ó 4 moléculas de apo-A1, simultáneamente o no con otras tantas de apo A-II y otras solo presentan apo A-II.

Mediante ultracentrifugación en gradiente de densidad o electroforesis en gel de poliacrilamida se obtienen otro tipo de subpoblación: HDL_{2b}, HDL_{2a}, HDL_{3a}, HDL_{3b} y HDL_{3c} de menor a mayor densidad y de mayor a menor tamaño respectivamente^(36,37,38).

1.3.2.f. Lipoproteína (a) [Lp(a)].

Es una lipoproteína formada por una molécula de apo B-100 unida a través de un puente disulfuro a una glucoproteína con peso molecular de 280000 daltons, denominada apo(a).

Su composición lipídica es similar a la de las LDL, pero posee un mayor contenido proteico.

Los datos disponibles sugieren que la Lp(a) se produce únicamente en el hígado, pero mediante una vía independiente de las VLDL y está altamente relacionada con el proceso aterosclerótico^(24,39).

I.3.3. Características de las principales lipoproteínas plasmáticas

TABLA 3. CARACTERISTICAS DE LAS PRINCIPALES LIPOPROTEINAS PLASMATICAS

Características	Quilomicrones	VLDL	IDL	LDL	HDL	Lp(a)
Tamaño (Å)	750-10.000	300-800	300-500	210-220	75-100	180
Densidad	<0,95	0,95-1.006	1.006-1.019	1.019-1.063	1.063-1.210	1.051-1.082
Motilidad electroforética	Origen	Pre-β(α ₂)	β-pre-β	β	α ₁	pre-β ₁
Síntesis	Intestino	Hígado	Plasma (procede de VLDL)	Plasma (procede de VLDL)	Hígado e intestino	Hígado
Catabolismo	Receptores apo-E hepáticos	Transformación en IDL	Transformación en IDL y por R-LDL hepático	RHDL hepático y extra-hepático	Receptor apo-E hepático	Receptor IDL
Función	Transporte de triglicéridos exógenos	Transporte de triglicéridos endógenos		Transporte del colesterol a célula	Transporte inverso del colesterol	?
Composición (% masa total)						
Colesterol libre	2	5	8	8	5	8
Colesterol esterificado	6	11	32	42	17	45
Triglicéridos	90	60	20	7	5	6
Fosfolípidos	6	20	22	27	23	20
Proteínas	2	9	18	21	50	21
Principales apoproteínas	B48, AI, AII AIV, C, E	B100, C, E	B100, E	B100	AI, AII, C, E	(a)

I.4. METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS

Las lipoproteínas plasmáticas son los transportadores fisiológicos de los diferentes tipos de lípidos del organismo. Las principales direcciones en que tiene lugar el transporte de lípidos en el organismo son las siguientes⁽⁴⁰⁾:

1.- Absorción de grasas.

2.- Síntesis de grasas endógenas.

3.- Transporte reverso de colesterol.

1.4.1. Absorción de grasas de la dieta

A). Formación de micelas.

Las grasas de la dieta se absorben en el intestino y son transportadas por los quilomicrones.

En el intestino delgado las grasas de la dieta se mezclan con el colesterol no esterificado, fosfolípidos y ácidos biliares procedentes de la secreción biliar. Esta mezcla es la que permite que la grasa de la dieta sea emulsificada y se integre en la formación de micelas⁽¹⁾. Las micelas son la forma más adecuada para que los lípidos sean accesibles a las enzimas pancreáticas (colesterol esterasa, lipasa pancreática y colipasa, fosfolipasa A₂, etc)^(1,40).

B). Absorción de grasas y formación de quilomicrones.

Los ácidos grasos (FA) y el colesterol (C) son esterificados en la mucosa intestinal para formar triglicéridos (TG) y ésteres de colesterol (CE) respectivamente. Estos se combinan con Apo A y Apo B-48 para formar

quilomicrones que se secretan a la circulación; TG (zona punteada) y CE (zona negra). Los quilomicrones sufren lipólisis en el endotelio capilar cerca del tejido adiposo y muscular, perdiendo los TG por la lipoproteínlipasa (LPL), tomando Apo E de las HDL y dando la Apo A y Apo C a las HDL. El remanente de quilomicrones resultante queda en los receptores hepáticos de la Apo E para su degradación por los lisosomas⁽⁴¹⁾(Fig.2).

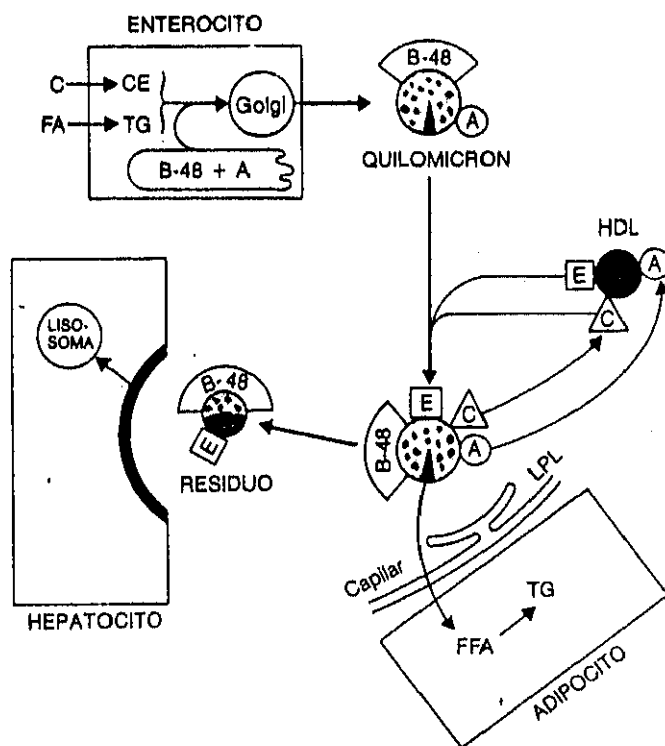


Fig.2. Vías metabólicas de los quilomicrones en plasma⁽⁴¹⁾.

B.1. Quilomicrones nacientes.

Tras la acción de las enzimas pancreáticas, los diferentes tipos de lípidos hidrolizados (mezcla de colesterol no esterificado, 2-monoglicéridos, lisolecitina y ácidos grasos libres) atraviesan la membrana de la célula intestinal para ser reesterificados en su interior⁽⁴²⁾.

Los lípidos formados, junto con apoproteína B-48, Apo A-I, Apo A-II y probablemente Apo A-IV, forman las partículas que conocemos con el nombre de quilomicrones nacientes (Qn)⁽⁴³⁾.

Estas partículas son ensambladas en el retículo endoplasmático y posteriormente remodeladas en el aparato de Golgi. De ahí se forman vesículas secretoras que emigran hacia la membrana plasmática con la que se fusionan, vertiendo a la linfa los quilomicrones nacientes que contienen. Los quilomicrones se excretan en la linfa intestinal y pasan por el conducto torácico al sistema circulatorio del individuo^(43,44) (Fig. 3).

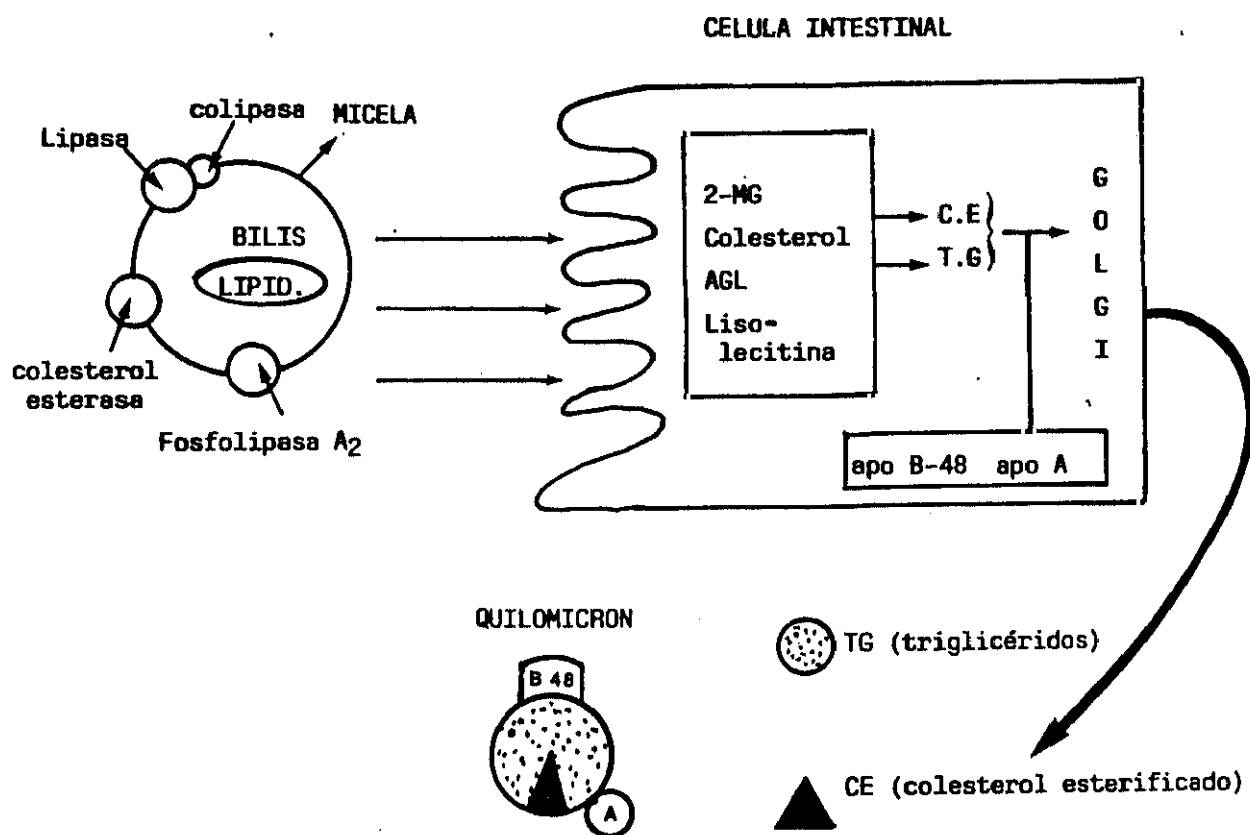


Fig. 3.

Los quilomicrones nacientes (secretados en la forma descrita anteriormente) son relativamente mas ricos en triglicéridos, más pobres en colecsterol y proteínas y con una composición apoproteica distinta a la que se encuentra en los quilomicrones aislados del plasma⁽⁴⁵⁾.

Los quillomicrones secretados por el intestino son de diverso tamaño y composición. En situaciones en las que ocurre una importante absorción de triglicéridos (como después de una comida), los quillomicrones sintetizados son de gran tamaño y muy ricos en triglicéridos. En situaciones postabsortivas, en las que el flujo intestinal de triglicéridos es pequeño, los quillomicrones sintetizados (también denominados VLDL-intestinal) son de menor tamaño y relativamente pobres en triglicéridos (Fig. 4). En cualquier caso, el número de moléculas de apolipoproteínas por partícula no parece cambiar con la carga de triglicéridos de las mismas^(45,46,47).

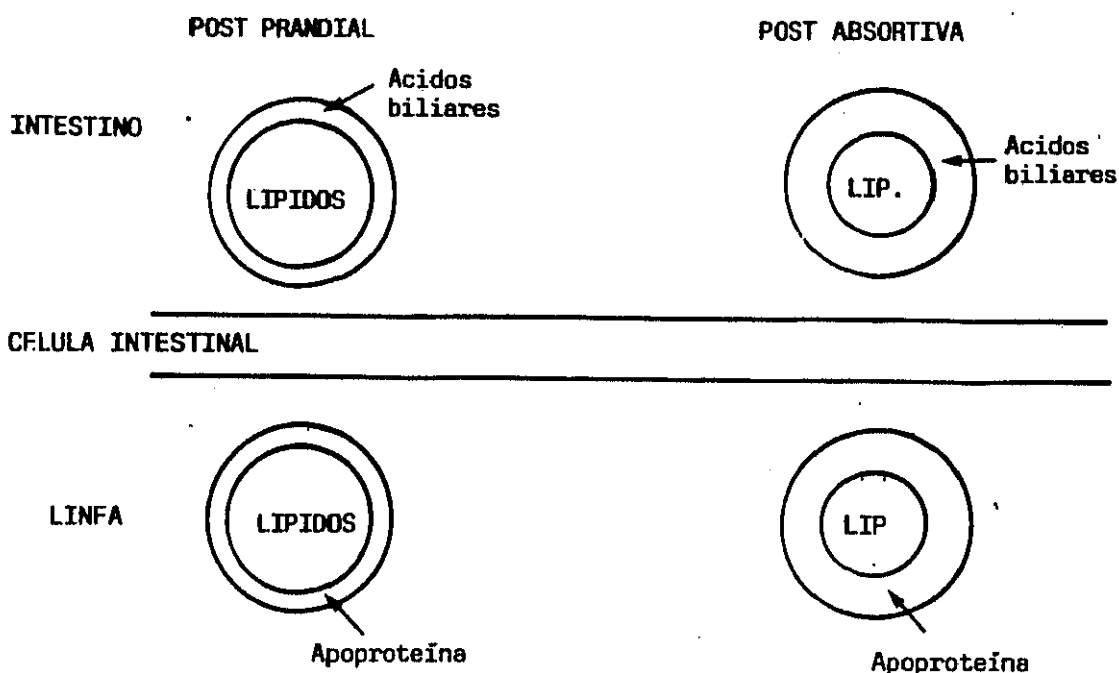


Fig. 4.

B.2. Quilomicrones maduros (Qm).

Una vez en el plasma, los quilomicrones nacientes deben madurar gracias a intercambios con la HDL. Estos intercambios son los que permiten que los quilomicrones adquieran la apoproteína C (necesaria para la actividad de la lipoproteína-lipasa (LpL) sobre los mismos quilomicrones) y la apoproteína E (la precisan para su interacción con los receptores celulares)⁽⁴⁸⁾.

Durante el proceso de maduración del quilomicroón, éste gana Apo C y E transferidas desde la HDL, al tiempo que le cede a esta última parte de sus apoproteínas A-I y A-II⁽⁴⁸⁾.

La transferencia de Apo C implica a Apo C-II y Apo C-III. La primera de ellas parece actuar como activador de la LpL, mientras que la segunda parece inhibir la activación de la LpL por la Apo C-II⁽⁴⁹⁾.

De esta manera, los quilomicrones maduros (ricos en Apo C-II) son un buen sustrato para la LpL que actuará hidrolizando los triglicéridos (TGL) contenidos en los mismos⁽⁵⁰⁾(Fig. 5).

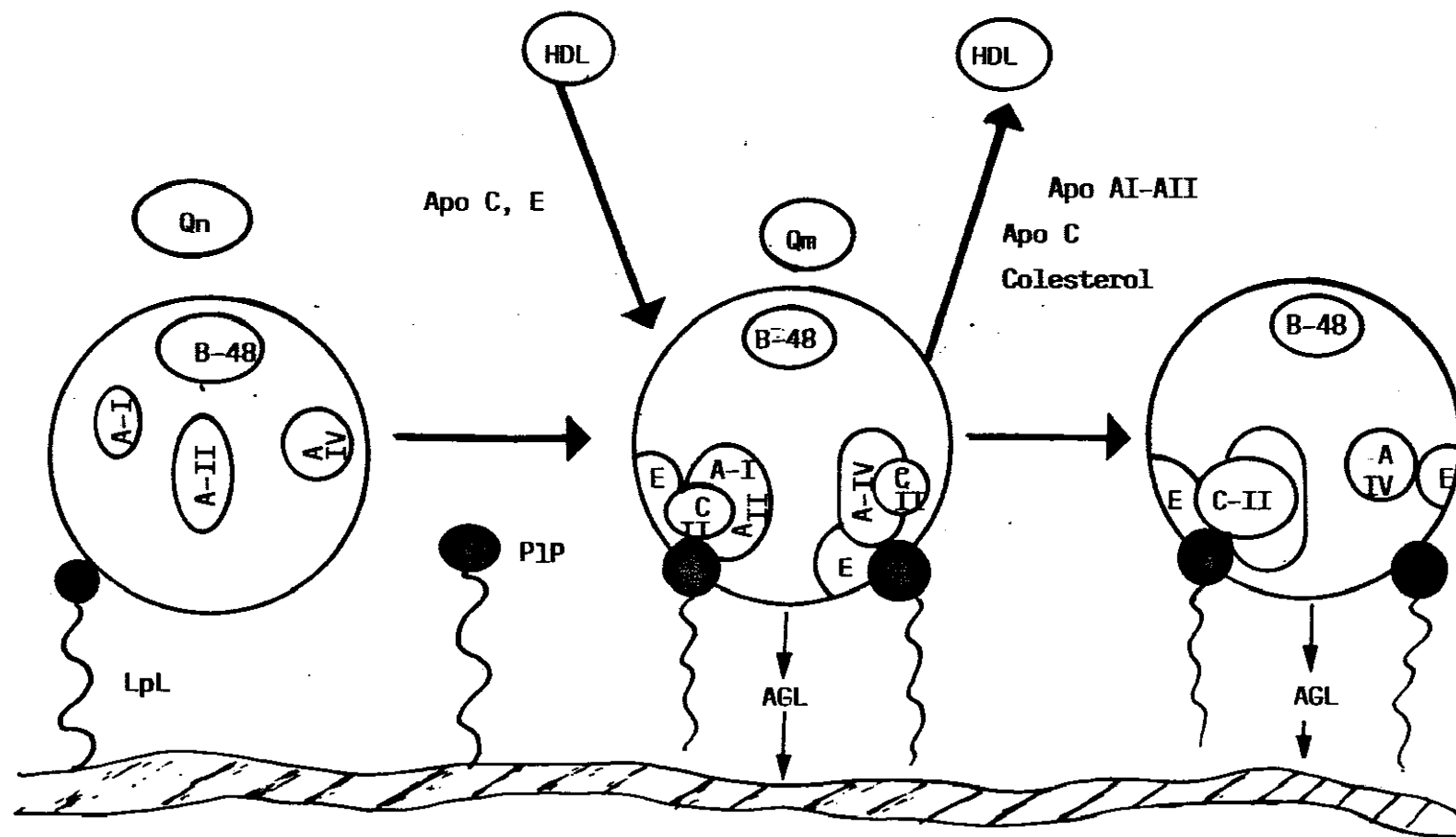


Fig.5 Los ácidos grasos libres (AGL) resultantes de esta hidrólisis son cedidos principalmente al tejido adiposo (para su depósito como TG) o al tejido muscular, para la β -oxidación. Un pequeño porcentaje de los AGL será captado por la albúmina, quedando en la circulación sanguínea.

La LpL del tejido adiposo es sensible a la insulina y en consecuencia aumenta su actividad tras las comidas, hecho que hace que los TGL de la dieta sean almacenados de modo preferente en el tejido adiposo.

La actividad de la LpL sobre los quilomicrones, hace que éstos vayan perdiendo su contenido en TGL. A medida que los quilomicrones van perdiendo sus TGL quedan con un exceso de material de superficie, Apo A, Apo C y fosfolípidos, a partir del cual se podrían generar partículas de HDL con las características de la HDL naciente⁽⁵¹⁾. Este material de superficie también podría ser transferido a HDL maduras⁽⁵²⁾. En este proceso de transferencia se produce una pérdida de Apo C-II mas rápida que de Apo C-III, con lo cual llega un momento en que el quilomicron no es atacable por la LpL. Este quilomicron se denomina quilomicron residual.

B.3. Quilomicron residual (QR).

Es una partícula relativamente rica en colesterol y Apo E, y es reconocida por receptores hepáticos específicos para Apo E que la elimina de la circulación (Fig. 6)⁽⁵³⁾.

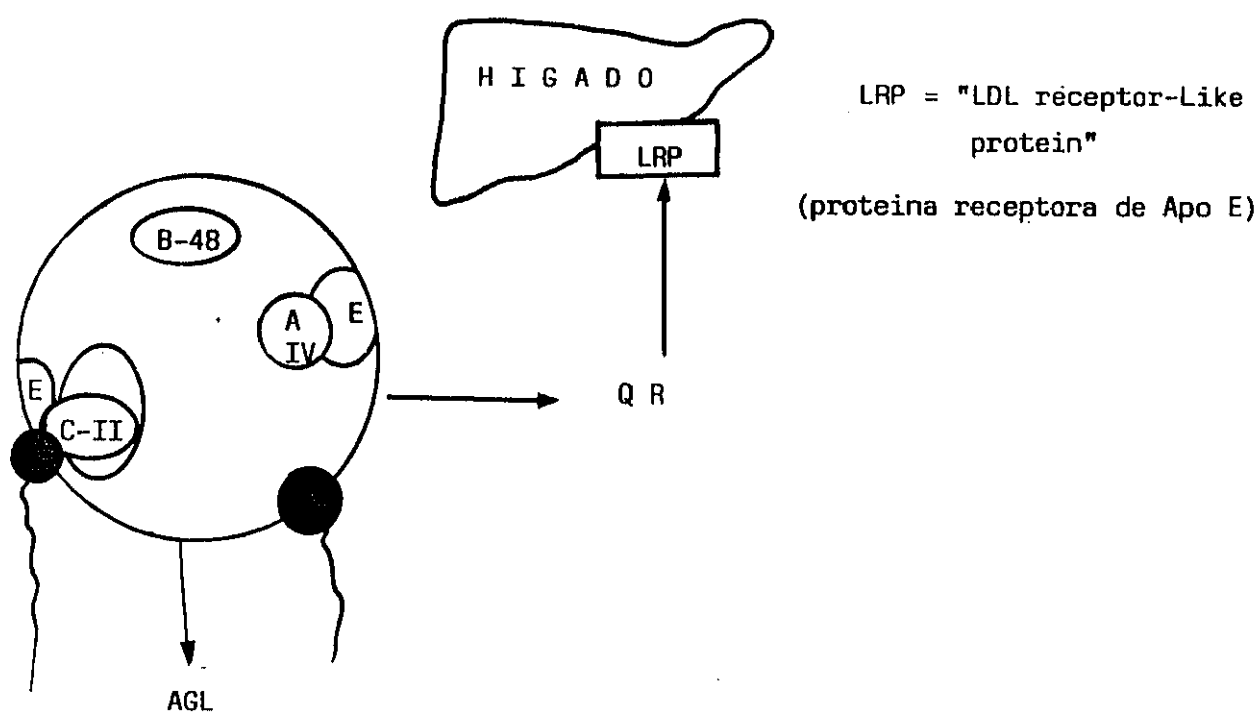


Fig. 6.

Este receptor hepático de Apo E, es considerado como el receptor de los quilomicrones residuales, pero además parece estar presente en tejidos distintos al hígado con una función aún no bien definida. Datos recientes parecen indicar que este mismo receptor (LRP) podría ser el que reconociera a la β -VLDL en algunas líneas celulares como el macrófago^(54,55).

C. Absorción de los triglicéridos de cadena media.

Una excepción a todo lo descrito anteriormente es el representado por los triglicéridos de cadena media, que son absorbidos directamente e hidrolizados por una lipasa microsomal de la célula intestinal.

Los ácidos grasos de cadena media producidos son vertidos directamente a la sangre donde serán transportados por la albúmina hacia el hígado⁽⁴⁰⁾.

1.4.2. Síntesis endógena de lípidos

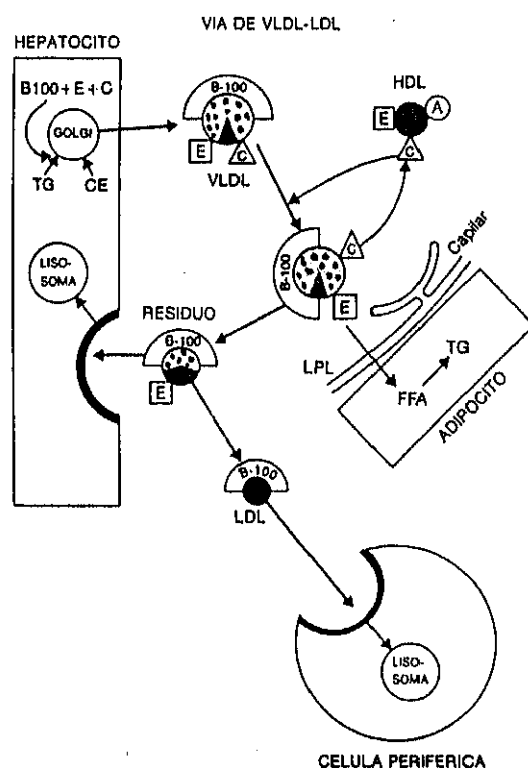


Fig. 7. Vías metabólicas de las VLDL y LDL⁽⁴¹⁾.

Los triglicéridos (TG) y ésteres del colesterol (CE) se combinan con Apo B-100, Apo C y Apo E en el hígado y luego se secretan como VLDL; TG (zona punteada) y CE (zona negra). La VLDL hace lipólisis en el endotelio capilar cerca del tejido adiposo y muscular, perdiendo los TG por la LpL. El remanente de VLDL resultante o bien se convierte en lipoproteínas de baja densidad (LDL) y se transporta a las células periféricas por el receptor de las LDL, o bien pasa a los receptores hepáticos (Fig. 7)⁽⁴¹⁾.

A. Síntesis y metabolismo de VLDL e IDL.

El hígado es el principal tejido responsable de la síntesis de colesterol y TG del organismo. El colesterol y los ácidos grasos que llegan al hígado, junto con el colesterol y TG sintetizados por el mismo, se utilizan para la formación de VLDL.

Para la formación de estas lipoproteínas se utiliza además Apo B-100, Apo C y Apo E⁽²⁹⁾.

Las VLDL son partículas ricas en TG, que son secretadas como VLDL nacientes, con Apo B-100, Apo C y Apo E como principales apoproteínas. Buena parte del colesterol que transportan se encuentra sin esterificar. Ello es debido a la baja actividad de la acilCoA colesterol acil transferasa (ACAT) hepática. Una vez en el torrente sanguíneo, las VLDL captan Apo C-II que les es cedida desde las

HDL⁽⁵⁶⁾. La adquisición de esta Apo C-II favorece la metabolización de las partículas por la LpL, a semejanza de lo que ocurre en los quilomicrones⁽⁵¹⁾. Al tiempo otros subtipos de Apo C impide que las VLDL sean eliminadas de la circulación de una forma rápida ya que bloquea los determinantes de unión de la Apo E a receptores⁽⁵⁷⁾.

La VLDL durante este periodo recibe la denominación de VLDL₁, entrando en la cascada de deslipidización mediada por la LpL⁽⁵⁸⁾.

Durante esta fase se van hidrolizando los TG, siendo los AG liberados asimilados por los tejidos en cuyos capilares ocurre el proceso.

De forma simultánea, su contenido en ésteres de colesterol aumenta gracias a la acción de la PTEC (proteína transportadora de ésteres de colesterol). Esta tiene como misión transportar TG desde las VLDL que están siendo deslipidizadas hasta HDL (fundamentalmente HDL₃), mientras que acarrea ésteres de colesterol desde HDL a VLDL⁽⁵⁹⁾.

A medida que las VLDL van perdiendo su contenido en TG, también pierden su contenido en Apo C (primero Apo C-II y luego Apo C-III)^(36,59).

Las VLDL₁ deslipidizadas se vuelven mas densas y pueden ser separadas como VLDL₂ y VLDL₃ (esta última, dado que ha perdido más Apo C-II

que Apo C-III no es metabolizable por la LpL)^(58,60).

La VLDL₃, también conocida como VLDL residual o IDL, es casi inexistente en el suero de un individuo normal en ayunas⁽³²⁾.

Sin embargo, este grupo de partículas juega un papel importante en el metabolismo lipoproteico postprandial, ya que está implicada directamente en la síntesis de LDL^(40,60).

B. Lipoproteínas de baja densidad (LDL)

B.1. Síntesis de LDL

Mientras que una parte de las IDL son retiradas de la circulación mediante la interacción con receptores hepáticos Apo E específicos (probablemente receptores apo B-100, E, distintos del receptor de quilomicrones residuales), las otras son convertidas en LDL mediante un proceso en el que parece intervenir la lipasa hepática y que requiere la transferencia del resto de apo E (probablemente hacia HDL)⁽⁶¹⁾.

Un punto importante en el metabolismo de las VLDL estriba en que al menos en individuos normales, parecen no interactuar con receptores específicos⁽⁶²⁾. Ello es probablemente debido a que la presencia de Apo C bloquea

los determinantes de unión de la Apo E, mientras que esta última hace lo propio con los determinantes de unión de la Apo B-100⁽⁶¹⁾. De esta manera, la VLDL tras ser hidrolizados sus TG y transferida su Apo C, podría interaccionar con receptores apo E específicos, que completarían la transformación de IDL en LDL. Durante este proceso se libera Apo E, lo que permite la expresión de los determinantes de unión de la Apo B-100, que serán los utilizados por las LDL para unirse a sus receptores específicos (Fig. 8)⁽⁶³⁾.

B.2. Metabolismo de LDL.

Las LDL son las encargadas de aportar el colesterol a la mayoría de las células del organismo. Para ello es imprescindible que las LDL sean captadas por los receptores B, E, también denominados receptores de LDL⁽⁶⁴⁾. Estos receptores se encuentran en la membrana plasmática de la mayoría de las células.

Una vez las LDL se encuentran unidas al receptor, el complejo formado por ambas es internalizado, quedando en el interior de vesículas que viajan al citoplasma⁽⁶⁵⁾. Durante este proceso, los receptores son reciclados y vuelven hacia la membrana, mientras que las vesículas, conteniendo las LDL en su interior, continúan su viaje por el citoplasma hasta unirse con los lisosomas⁽⁶⁶⁾.

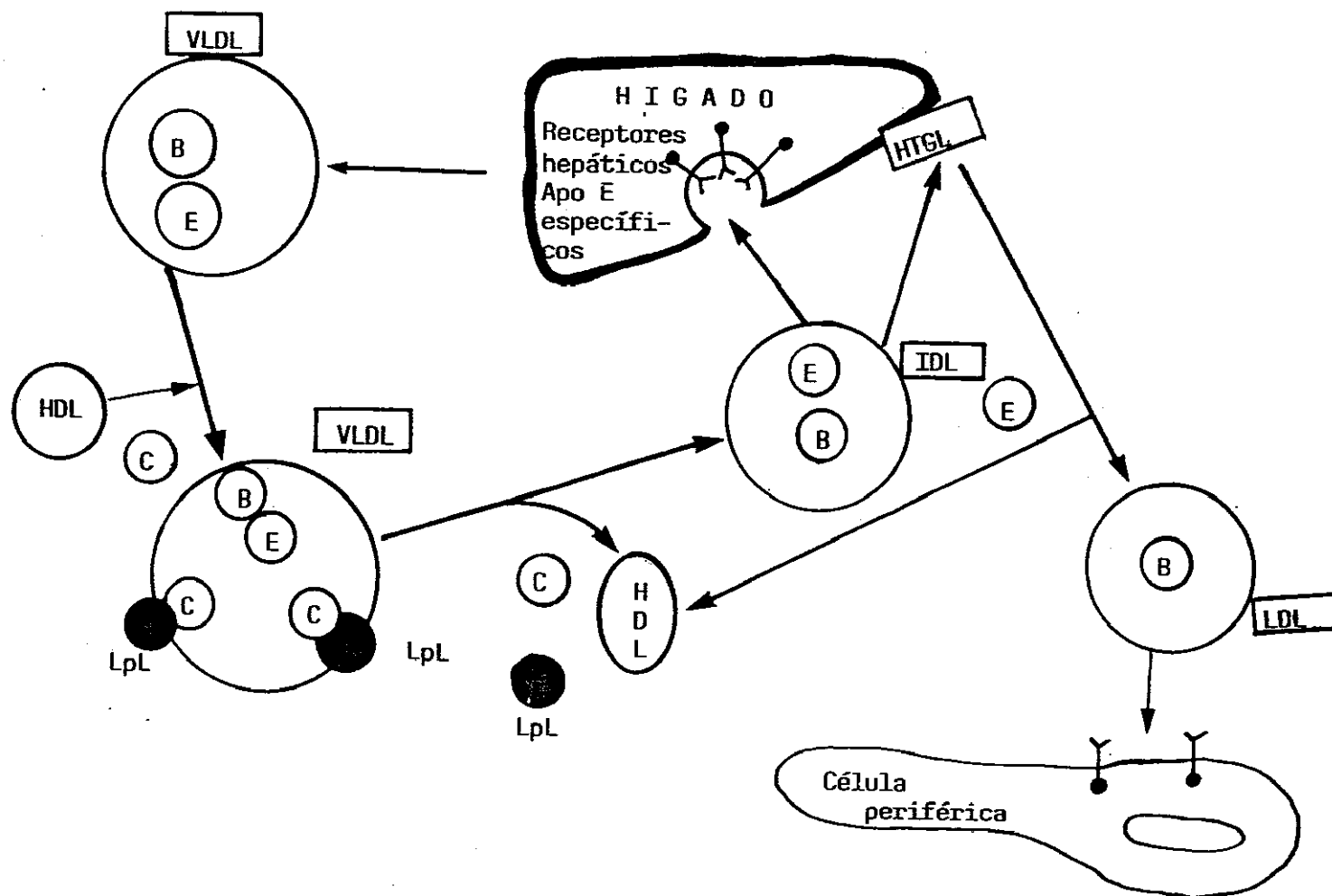


Fig.8 . Transporte de lípidos endógenos (VLDL y LDL)

Allí la lipoproteína es degradada por enzimas hidrolíticas. Las apolipoproteínas son hidralizadas hasta aminoácidos, mientras que los ésteres de colesterol son hidrollizados por la lipasa ácida lisosomal⁽⁶⁷⁾.

El colesterol liberado cruza la membrana lisosomal y entra en el compartimento citoplasmático, donde es usado para la síntesis de membranas.

Por otra parte, el colesterol derivado de la hidrólisis de los ésteres de colesterol es la pieza clave de un sofisticado sistema que mantiene estable la concentración de colesterol intracelular⁽⁶⁸⁾.

La captación celular de colesterol, receptor dependiente, está regulada por el contenido en colesterol no esterificado intracelular. Cuando el pool intracelular de colesterol disminuye, aumenta su síntesis endógena, aumenta la síntesis de receptores celulares y disminuye la esterificación de colesterol. No obstante, la síntesis endógena de colesterol celular se mantiene siempre en cierto nivel, ya que la vía de síntesis de colesterol también produce otros intermediarios indispensables para la vida de la célula^(8,9,10).

La vía receptor-dependiente es la de mayor importancia pues lleva a cabo el 70 % del catabolismo de las LDL. El 30 % restante se reparte entre la vía de los receptores basura o "scavenger" presente en los macrófagos y una vía no receptor-dependiente por métodos físicos dependientes de la concentración de

LDL⁽⁶⁹⁾.

B.3. Receptor de LDL

El gen del receptor se encuentra en la zona distal del brazo corto del cromosoma 19 y su promotor es regulable por la concentración de colesterol de la célula⁽⁷⁰⁾.

El receptor de LDL es una glicoproteína de la superficie celular de 839 aminoácidos. Dicho receptor se une a dos proteínas distintas: a la Apo B-100 de la LDL y a la Apo E. Las lipoproteínas que contienen varias copias de la Apo E (VLDL, IDL y ciertas subclases de HDL), se unen al receptor de LDL con mucha mayor afinidad (hasta 20 veces superior) que la LDL, que sólo tiene una copia de Apo B-100⁽⁷¹⁾.

Diversos estudios han demostrado que el receptor de LDL es una proteína integral de membrana que está formada por cinco dominios bien diferenciados⁽⁷¹⁾:

1. Un dominio de unión a la LDL (es el que media en la interacción del receptor con las apoproteínas B-100 y E).

2. Un dominio de homología con el factor de crecimiento epidérmico

(epidermal growth factor = EGF). También parece ser imprescindible para el posicionamiento del dominio de unión, de manera que pueda unir eficazmente a la LDL en la superficie celular⁽⁷²⁾.

3. Un dominio rico en oligosacáricos (O-unidos).

4. Un dominio transmembrana: consiste en 22-25 aminoácidos hidrofóbicos que se sitúan en el interior de la membrana plasmática. Esta región es imprescindible para la fijación del receptor a la membrana^(71,72).

5. Un dominio citoplasmático. Su misión es la de dirigir al receptor de LDL hacia los hoyos recubiertos de la membrana celular.

Además, cuando es sintetizado, el receptor contiene un sexto dominio que es eliminado durante la maduración del receptor en el retículo endoplasmático⁽⁷²⁾.

El receptor de LDL es sintetizado en el retículo endoplasmático como un precursor que contiene una gran cantidad de cadenas de hidratos de carbono. Aproximadamente 45 minutos tras su síntesis, los receptores de LDL aparecen en la superficie de la célula, donde se desplazan lateralmente y se concentran en lugares específicos de la membrana plasmática (hoyos recubiertos) en cuya parte citoplasmática se encuentra una proteína específica que recibe el nombre de

clatrina⁽⁶⁶⁾.

Los hoyos recubiertos cubren aproximadamente el 2 % de la superficie de la membrana celular y contiene más del 50 % de los receptores celulares de LDL⁽⁷³⁾. Tras su unión a moléculas de LDL, los hoyos recubiertos se invaginan (la clatrina provoca la invaginación de estos hoyos) para formar vesículas endocíticas recubiertas de las que rápidamente se disocia la clatrina⁽⁷⁴⁾.

A pH ácido, la LDL se disocia de su receptor y este último vuelve a circular hacia la superficie de la célula acompañado de otros receptores, todos ellos en un fragmento de la membrana del receptosoma⁽⁶⁷⁾.

El resto del receptosoma que contiene la LDL disociada se une a continuación con un lisosoma. Tras su unión al lisosoma, la LDL es degradada por las hidrolasas ácidas del mismo, de manera que la parte proteica de la LDL es degradada a aminoácidos y sus ésteres de colesterol a colesterol libre (no esterificado) y ácidos grasos (lipasa ácida lisosomal).

El colesterol liberado atraviesa la membrana del lisosoma y se incorpora al pool intracelular de colesterol^(68,71,75).

C. Regulación de la homeostasis intracelular del colesterol.

El colesterol derivado de la hidrólisis de los ésteres de colesterol es la pieza clave de un sofisticado sistema que mantiene estable la concentración de colesterol intracelular. Ello se consigue a través de varios mecanismos:

1º. Disminuyendo la actividad del enzima que regula la síntesis intracelular de colesterol, la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (HMG CoA reductasa)⁽⁷⁶⁾.

2º. Supresión de la síntesis de nuevas moléculas del receptor de LDL. De esta manera se previene la entrada de nuevas moléculas de colesterol en la célula y en consecuencia su acumulación en la mismas⁽⁷⁶⁾.

3º. Aumento de la actividad de la acilCoA colesterol acil transferasa (ACAT), enzima encargada de la esterificación intracelular del colesterol, de manera que el exceso de colesterol sea almacenado en forma de ésteres de colesterol⁽⁷⁷⁾.

Cuando el tamaño del pool intracelular de colesterol disminuye, todos estos efectos se invierten, de manera que la célula tiende a mantener constante su contenido total en colesterol^(76,77).

La LDL modificada, sobre todo por oxidación, no es reconocida por su receptor específico y debe ser eliminada de la circulación por otro tipo de receptor como el presente en macrófagos. La captación de LDL modificada por macrófagos está relacionada con su transformación en células espumosas⁽⁷⁸⁾.

Este tipo de receptor se denomina "receptor scavenger", el verdadero ligando del receptor parece ser la LDL oxidada, ya que esta partícula compete efectivamente con la acetil-LDL por dicho receptor⁽⁷⁹⁾.

A partir de diferentes tipos de experiencia parece demostrarse que el macrófago expresa varios tipos de estos receptores, dos de los cuales han sido secuenciados parcialmente y analizados a través de sus cDNAs.

Ambos receptores (Tipo I y II) son proteínas integrales de membrana y ambos contienen en su estructura un dominio de gran homología con el colágeno.

El principal interés del receptor scavenger del macrófago ha sido enfocado en su posible papel en el metabolismo de las lipoproteínas en el macrófago y su relación con el proceso de la arterioesclerosis^(69,79) (Fig. 9).

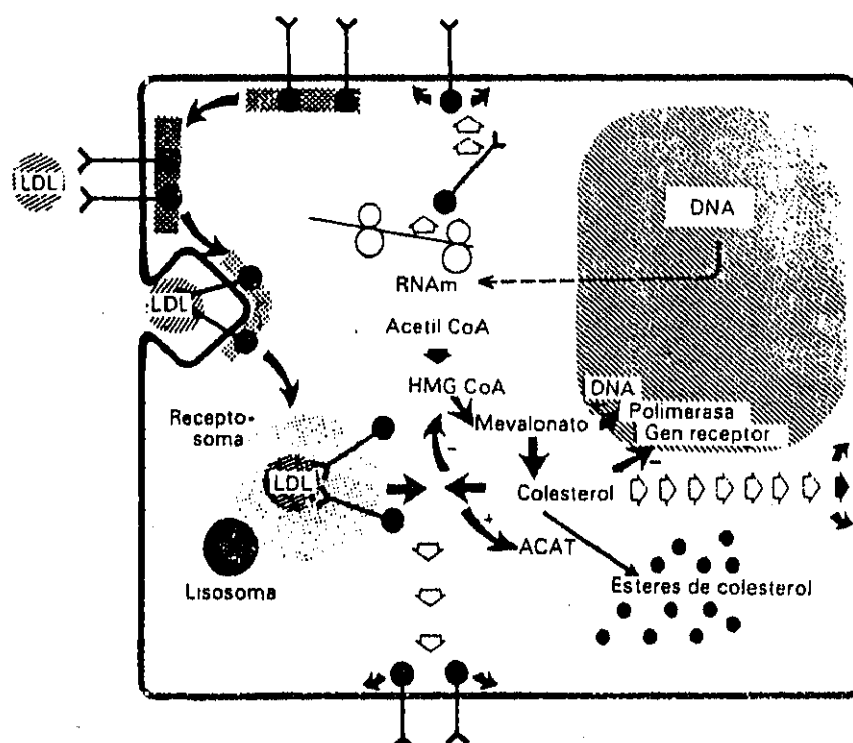


Fig. 9. Regulación de la homeostasis intracelular del colesterol⁽⁸⁰⁾.

Las células pueden obtener el colesterol que necesitan mediante la captación de LDL, vía receptor dependiente, o bien mediante la síntesis de novo de colesterol. En condiciones basales, la mayoría de células sintetiza un número limitado de moléculas de receptor que tras su maduración post-traduccional (retículo endoplasmático) se integra en un proceso cíclico destinado a la captación de LDL. Simultáneamente, se mantiene un cierto grado de síntesis de colesterol

mediante una vía regulada por la HMG CoA reductasa, en la que también se producen intermediarios importantes para el metabolismo del DNA (DNA polimerasa). Un fino sistema de regulación mantiene la concentración de colesterol intracelular dentro de unos estrechos márgenes. Cuando los niveles de colesterol aumentan se reprime la síntesis de nuevos receptores de LDL, disminuye la actividad HMG CoA reductasa y se activa la formación de ésteres de colesterol (ACAT). Cuando los niveles disminuyen se invierten los efectos mencionados⁽⁸⁰⁾.

1.4.3. Transporte reverso del colesterol.

El colesterol procedente de la LDL modificada puede estar depositándose continuamente en determinadas estirpes celulares, incluso en condiciones consideradas como normales.

Por este motivo es necesaria la existencia de algún mecanismo que permita la eliminación del exceso de colesterol celular y concretamente su transporte hacia el hígado que es el único tejido capaz de eliminar netamente al colesterol del organismo. Este sistema de transporte "reverso" de colesterol es el que realiza la familia de lipoproteínas que conocemos con el nombre de HDL⁽⁴⁰⁾.

A. Síntesis y metabolismo de lipoproteínas de alta densidad (HDL).

HDL es sintetizada como una partícula discoidal rica en proteínas,

fosfolípidos y colesterol no esterificado.

Las principales proteínas presentes en esta partícula naciente (HDLn) son:

– Apo A-I.

– Apo A-II.

– Apo C.

– Apo E.

La HDL se origina a través de la síntesis hepática directa de sus componentes y probablemente también a partir de la reorganización del material de superficie de los quilomicrones y VLDL que tiene lugar como consecuencia de su lipólisis por la lipoprotein-lipasa (LpL)^(81,82).

Las HDL nacientes son un buen sustrato para la acción de la LCAT (lecitin colesterol acil transferasa) que esterifica el colesterol de la parte superficial de estas partículas. Los ésteres de colesterol así formados pasarán al núcleo de las HDL o bien serán transferidas a otras lipoproteínas bajo la acción de la PTEC = PTLI (proteína transportadora de ésteres de colesterol)^(59,83).

Este es uno de los mecanismos que explican la disminución de la densidad de las HDL_n y que hará que estas partículas floten progresivamente como HDL 3 y 2 (HDL₃, HDL₂)⁽³⁶⁾.

El otro mecanismo está estrechamente ligado con la función de las HDL de captar colesterol de las células para iniciar así su proceso de excreción. Esta misión parece requerir la internalización de las partículas de HDL en un proceso mediado por receptores Apo A-I específicos que han sido caracterizados en, al menos, dos tipos de células: macrófagos y fibroblastos. Mediante estos receptores las partículas de HDL penetrarían en el interior de las células, donde captarían ésteres de colesterol, siendo posteriormente resecretadas al plasma (Fig. 10)⁽⁸⁴⁾.

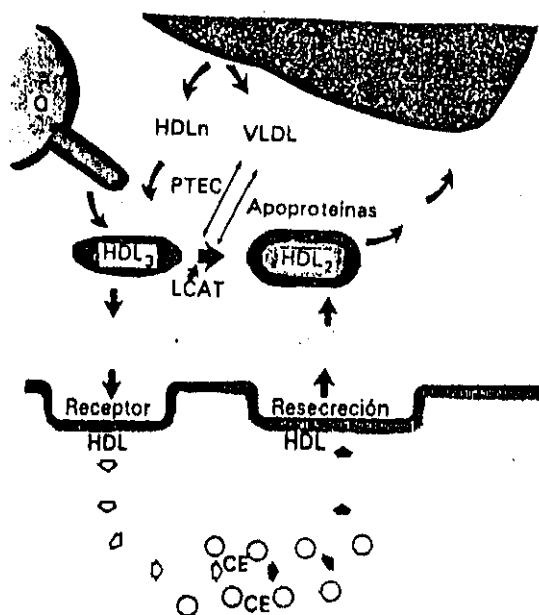


Fig. 10. Metabolismo de HDL

Las HDL son sintetizadas en el hígado como HDL nacientes (HDL_n), o bien como producto del catabolismo de las lipoproteínas ricas en triacilglicerol. Las HDL van progresivamente disminuyendo su densidad (HDL_n, HDL₃, HDL₂) al ir aumentando su contenido en lípidos, especialmente ésteres de colesterol.

Las formas más densas de esta lipoproteína parecen ser capaces de interaccionar con las membranas celulares captando parte de su colesterol, que posteriormente será esterificado con la colaboración de la LCAT. Por otra parte, la HDL parece ser reconocida por receptores específicos (expresados por determinadas estirpes celulares), internalizada, cargada con el exceso de colesterol presente y resecretada como una partícula menos densa. Además, el contenido en colesterol de la HDL puede equilibrarse con el de otras lipoproteínas con la colaboración de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (PTEC).

Ambos procesos contribuirían, a que durante su metabolismo las HDL vayan aumentando sucesivamente su volumen y disminuyendo su densidad. La captación del colesterol de las células es llevada a cabo por las formas más densas (HDL_n y HDL₃), mientras que las formas menos densas (HDL₂ y HDL₁) intervienen preferentemente en los intercambios con las otras lipoproteínas^(85,86).

Las formas HDL_n y HDL₁ (inicio y final de la vida plasmática de las HDL) contienen Apo E. La HDL_n como forma de síntesis y la HDL₁ probablemente para favorecer su eliminación de la circulación⁽⁸⁶⁾.

De cualquier manera, la HDL va cargándose progresivamente de colesterol que transporta hacia el hígado, que es el único tejido capaz de eliminarlo netamente del organismo mediante un proceso receptor-dependiente que parece ser debido a su contenido en Apo-E⁽⁸⁷⁾.

Además de captar colesterol libre, favorecer su esterificación por la LCAT y transportarlo al hígado para su eliminación, la HDL participa de forma muy activa en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, ya que se comporta como un almacén de apoproteínas C y E. Las transfiere a quilomicrones y VLDL en un momento concreto de su metabolismo favoreciendo su catabolismo y las recupera de las mismas cuando pierden su contenido en triglicéridos. De esta manera, las alteraciones en el metabolismo de las HDL influyen en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y viceversa^(85,86,87).

B. Receptor de HDL.

Existen suficientes evidencias como para aceptar la existencia de receptores específicos para la HDL, aunque aún no se conozca su estructura.

Recientemente ha podido demostrarse que la HDL que contiene Apo A-I es capaz de unirse específicamente a receptores presentes en macrófagos y otros tipos de células⁽⁸⁸⁾.

Tras su unión a estos receptores, la HDL es internalizada mediante un sistema que no interacciona con lisosomas, es capaz de captar colesterol no esterificado del citoplasma celular y es resecretada como una forma de HDL mas rica en colesterol.

La expresión celular de este tipo de receptores está regulado por su contenido en colesterol⁽⁸⁹⁾.

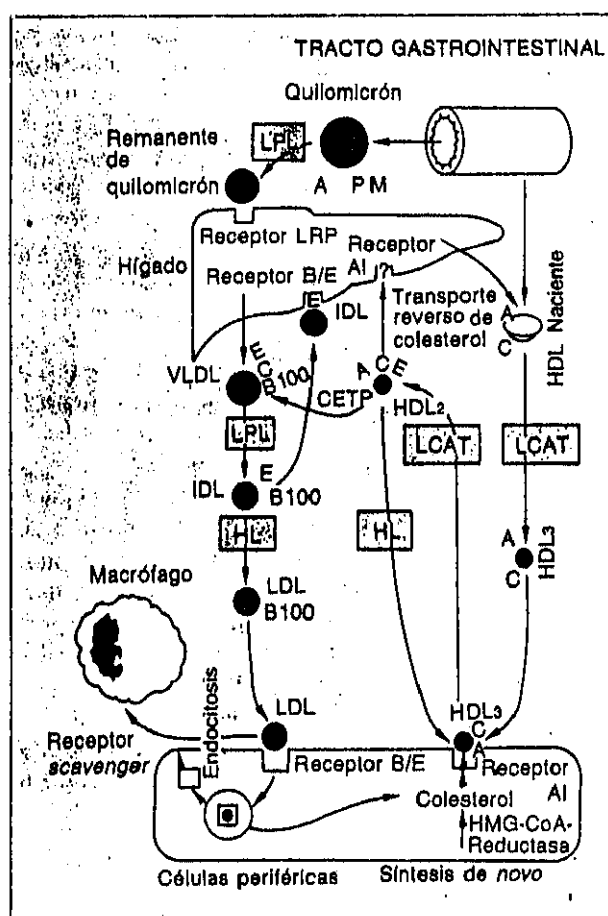


Fig. 11. Esquema del metabolismo lipoproteico en el hombre.

I.4.4. Enzimas que intervienen en el metabolismo de las lipoproteínas.

A. Lipoproteína lipasa.

Es la principal responsable de la hidrólisis en el plasma de los triglicéridos transportados por los quilomicrones y la VLDL. Es sintetizada en las células parenquimatosas y transportada hasta su lugar de su acción en el endotelio vascular, al cual queda unida mediante un brazo polisacárido (cadena de glucosaminoglucano). Parte del enzima sintetizado permanece con localización intracelular, constituyendo probablemente una forma de almacenamiento del proenzima que sería liberado a medida que fuera necesario⁽⁹⁰⁾.

Las principales zonas del organismo en que existe actividad lipoproteína-lipasa son: tejido adiposo, músculo esquelético, miocardio y glándula mamaria. Esta actividad está relacionada con el destino de los ácidos grasos libres (AGL) liberados por la acción del enzima⁽⁹¹⁾.

Así los AGL liberados en tejido adiposo van a ser utilizados para su almacenamiento como TGL, mientras que en tejido muscular serán utilizados directamente para la producción de energía (en el músculo se almacena poca cantidad de TGL) y en la glándula mamaria para formar parte de la leche⁽⁹²⁾.

La actividad de la LpL en los diversos tejidos es distinta y varía dependiendo del estado nutricional y endocrino del organismo.

Durante el periodo absorptivo la actividad LpL del tejido adiposo es elevada y la del corazón baja (tras una ingesta de grasas el enzima muscular estaría saturado y podría actuar la LpL del tejido adiposo con funciones de almacenamiento). Esto hace que los triglicéridos de la dieta sean dirigidos preferencialmente hacia el tejido adiposo⁽⁹³⁾.

Durante el ayuno, la actividad LpL en corazón es elevada y la de tejido adiposo baja. Esto último permite que el músculo cardíaco pueda obtener los ácidos grasos necesarios para su consumo⁽⁹³⁾.

En la molécula de la LpL se han distinguido diversos dominios⁽⁹²⁾:

- Un lugar de unión a polianiones. Esto sirve para anclar la enzima a la superficie del endotelio.
- Un lugar de unión a lípidos.
- Un lugar de interacción con la Apo C-II.
- Un dominio catalítico.

- Un lugar de unión a ácidos grasos. La unión de la LpL a ácidos grasos libres inhiben su actividad.

La Apo C-II es el activador específico de la LpL, y para su acción no es imprescindible que la Apo C-II se encuentre unida a los lípidos del sustrato. La Apo C-I y especialmente la Apo C-III inhiben a la LpL^(92,93).

B. Triglicéridos lipasa hepática (H-TGL).

La H-TGL, al igual que la LpL, se encuentra unida al endotelio capilar a través de un brazo de glicosaminoglicano y participa en la hidrólisis de los triglicéridos y fosfolípidos transportados por las lipoproteínas.

Existen evidencias que indican que la síntesis de esta enzima está regulada por el contenido intracelular hepático de colesterol al igual que el receptor de LDL, la HMG CoA reductasa y la HMG CoA sintetasa. Su actividad está regulada por diversas hormonas, es inhibida por estrógenos y activada por andrógenos y L-tirosina⁽⁹⁴⁾.

El sustrato preferido de la H-TGL es la HDL₂ y las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL).

La hidrólisis de los fosfolípidos de la HDL₂ por la H-TGL juega un papel importante en el aporte de colesterol al hígado y tejidos esteroideogénicos, e incluso algunos estudios han demostrado que esta hidrólisis se acompaña de un movimiento neto de colesterol no esterificado hacia las células adyacentes. Además esta hidrólisis provoca un desequilibrio en la relación fosfolípidos/colesterol de la superficie de la partícula que se corrige tras la transferencia de colesterol hacia la célula adyacente.

La intervención de la H-TGL en el metabolismo de las IDL no está perfectamente aclarada, pero podría ser uno de los eslabones necesarios en la conversión parcial de esta lipoproteína en LDL^(15,94).

C. Lecitina colesterol acil transferasa (LCAT).

Es la enzima plasmática encargada de catalizar la esterificación del colesterol presente en el torrente circulatorio.

El gen de la LCAT ha sido clonado y secuenciado recientemente, estando localizado en el cromosoma 16⁽⁹⁵⁾.

Su función es la transferencia de grupos acilo desde la posición sn-2 de la fosfatidilcolina hasta el grupo 3-β-OH del colesterol, si bien también presenta actividad fosfolipasa A₂. Ambas actividades son estimuladas por la

apolipoproteína A-I presente en las lipoproteínas de alta densidad a las que se asocia la enzima y sus sustratos, colesterol y fosfatidilcolina, proceden de la superficie de las lipoproteínas plasmáticas o de la membrana plasmática celular⁽⁹⁶⁾.

La acción de esta enzima insolubiliza el colesterol presente en la superficie de la HDL favoreciendo su migración al interior de la misma partícula o su transferencia a otras familias de lipoproteínas como VLDL y LDL.

El papel de la LCAT en la captación de colesterol celular por la HDL, queda reflejado por los importantes acúmulos de colesterol tisular que se producen en pacientes con defectos genéticos de esta enzima^(97,98).

D. Sistema de transferencia de lípidos.

Existen diferentes proteínas que participan en el proceso de transferencia de lípidos entre diferentes familias de lipoproteínas, entre ellas las más significativas son la PTL-I y la PTL-II.

– PTL-I. Es una glicoproteína plasmática muy rica en zonas hidrofóbicas, pero al mismo tiempo soluble en medios acuosos, ya que la mayoría de zonas hidrofóbicas, junto con los lípidos que transportan, se encuentran en el interior de la estructura tridimensional de la molécula⁽⁹⁸⁾.

El gen de la PTL-I se encuentra localizado en el cromosoma 16, próximo a los genes de la LCAT y haptoglobina y consta de 16 exones.

La síntesis de PTL-I tiene lugar en diversas estirpes celulares y su secreción parece ir unida a la secreción de colesterol, o por lo menos a la carga de colesterol de las células que la sintetizan⁽⁹⁵⁾.

La PTL-I en el plasma se suele encontrar asociada a la fracción de la HDL₃, se asocia a partículas de HDL pequeña que contienen Apo A-I pero no Apo A-II.

Su forma activa es la unida a lipoproteínas, unión que se realiza mediante interacciones electrostáticas con grupos cargados negativamente de la superficie de las mismas (fosfocolina y ácidos grasos libres)⁽⁸¹⁾.

La función fisiológica de la PTL-I es la de mediar en el intercambio (o transferencia neta) de ésteres de colesterol y triglicéridos entre las diferentes lipoproteínas plasmáticas y entre lipoproteínas y células. El resultado de la acción de la PTL-I es el de la homogeneización (relativa) de las proporciones de ésteres de colesterol y triglicéridos entre diferentes familias de lipoproteínas⁽⁴⁰⁾.

La PTL-I no distingue entre una molécula de éster de colesterol (EC) y una de triglicérido (TGL), de manera que la transferencia o intercambio

dependerá en cada momento de la relación EC/TGL de las partículas implicadas en la transferencia. Así entre LDL y HDL (partículas con una relación EC/TGL parecida) se producirá fundamentalmente intercambio; mientras que entre HDL (o LDL) y lipoproteínas ricas en triglicéridos (LRT) existirá una transferencia neta de EC hacia las LRT y de TGL hacia la HDL⁽⁵⁹⁾.

- PTL-II. Transfiere fundamentalmente fosfolípidos desde las lipoproteínas que contienen Apo B y membranas celulares, hacia HDL.

Más del 50 % de la actividad de transferencia de PL del plasma está mediada por la PTL-II.

Su función es la de facilitar la transferencia de PL hacia HDL (fosfolípidos = PL), pero también activa a la LCAT mediante el suministro de los fosfolípidos que ésta última precisa para su función⁽⁸¹⁾.

I.5. NIVELES DE LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS PLASMATICAS

Durante los primeros meses de vida, las concentraciones de colesterol aumentan, principalmente debido a los cambios de las LDL, luego hasta los 20 años (en mujeres y varones) hay muy pocos cambios en los niveles de colesterol cuyo valor promedio varía de 150–165 mg/dl en ambos sexos.

Los niveles de C-LDL permanecen por debajo de 100 mg/dl en varones y hembras durante este periodo.

Los niveles de C-HDL son comparables en ambos sexos durante los primeros años de vida; en las mujeres, permanecen constantes, pero durante el segundo decenio de la vida disminuyen considerablemente en los varones, hasta un nivel que se mantiene constante durante la edad adulta.

Por otro lado, los niveles de triglicéridos plasmáticos tienden a aumentar transitoriamente durante el primer año de vida de ambos sexos, disminuyen a 50–60 mg/dl en los siguientes y vuelven a aumentar hasta aproximadamente 75 mg/dl a la edad de veinte años.

En la edad adulta temprana, hay un aumento marcado de colesterol plasmático que se debe casi exclusivamente al incremento del colesterol-LDL. El ritmo de aumento durante los próximos treinta años es mayor en varones que en mujeres. Debido a los bajos niveles de C-HDL y a los niveles elevados de TG, los varones de 50–60 años, corren un riesgo mayor que las mujeres de sufrir una enfermedad cardíaca arterioesclerótica.

Por lo general, un paciente se clasifica como hiperlipidémico si sus niveles de lípidos están por encima del percentil 95 para la edad y el sexo. Sin embargo, la "Conferencia sobre el desarrollo del control del colesterol sanguíneo"

(1984) recomendó que se clasificara a cualquiera entre los dos y diecinueve años de edad con niveles plasmáticos de colesterol mayores de 170–175 mg/dl (P.75) como con "riesgo moderado" de padecer una enfermedad cardiovascular precoz y a aquellos niveles mayores de 185 mg/dl (percentil 90), de "riesgo elevado". El tratamiento precoz de la hipercolesterolemia se recomienda para ambos grupos⁽⁹⁹⁾.

No deben imponerse restricciones sobre el contenido en grasa y en colesterol de la dieta de los niños de menos de 2 años de edad, un periodo de crecimiento y desarrollo rápidos y de elevadas necesidades nutricionales⁽¹⁰⁰⁾.

Entre los 2 y 3 años de edad, si solo se derivan de la grasa el 30 % de las calorías totales, el contenido proteico debería aportar hasta el 17 a 20 % de las calorías a fin de cubrir las necesidades diarias de minerales recomendados. El primer periodo de la infancia debería considerarse, como un periodo de transición durante el cual el contenido en grasa y en colesterol de la dieta debería aminorarse de forma gradual hasta las cantidades recomendadas. Debe alentarse el consumo de productos lácteos semidescremados y de carnes magras durante la infancia y la adolescencia⁽¹⁰⁰⁾.

TABLA 4. NIVELES DE COLESTEROL Y TG PLASMATICO (mg/dl) EN LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA⁽¹⁰¹⁾

	C-TOTAL		C-LDL		C-HDL		TG	
	MEDIA	P ₅ -P ₉₅	MEDIA	P ₅ -P ₉₅	MEDIA	P ₅ -P ₉₅	MEDIA	P ₅ -P ₉₅
5-9 años								
Varón	155	125-189	93	63-129	56	38-74	52	28-85
Mujer	164	131-197	100	68-140	53	36-73	64	32-126
10-14 años								
Varón	160	124-202	97	64-132	55	37-74	63	33-111
Mujer	160	125-205	97	68-136	52	37-70	72	39-120
15-19 años								
Varón	153	118-191	94	62-130	46	30-63	78	38-143
Mujer	159	118-207	96	59-137	52	35-74	73	36-126

II.- OBJETIVOS

II.- OBJETIVOS

Los síntomas de enfermedad arterial coronaria son manifestaciones tardías de arterioesclerosis y como este proceso patológico se supone que se inicia en la edad pediátrica, pretendemos estudiar:

1º. Si los factores identificables como riesgo en el adulto están ya presentes en los niños de nuestro medio.

2º. Influencia de la dieta láctea sobre estos parámetros (población alimentada durante los primeros tres meses a lactancia natural, versus población alimentada a lactancia artificial).

Se investiga el tipo de lactancia artificial o materna y su duración. Asimismo, se estudia la influencia de los dos tipos de lactancia sobre los valores de colesterol total. Algunos autores han identificado que el mayor contenido en colesterol de la leche materna produciría en los lactantes alimentados al pecho, niveles séricos del mismo más elevados que los alimentados con lactancia artificial. Estos niveles altos de colesterol en los primeros años de la vida estimularían la producción de enzimas que intervienen en su metabolismo, lo que a la larga en la edad adulta se traduciría en niveles mas bajos que en los alimentados artificialmente.

En este trabajo se estudia la influencia del tipo de lactancia, materna o artificial, sobre el colesterol total^(102,103,104,105,106).

3º. Si los factores-riesgo identificables en los padres están presentes ya en sus hijos y en qué grado (agregación familiar de los factores de riesgo). Se ve la prevalencia de factores de riesgo en los padres y se investiga la influencia que tienen sobre los niveles de las distintas variables de riesgo en sus hijos. La comparación de los niveles de lípidos y lipoproteínas, TA, consumo de tabaco y obesidad, en niños con y sin antecedentes familiares, nos permitirá conocer si la agregación de los factores de riesgo es detectable en la edad pediátrica.

4º. Influencia del consumo de tabaco de los padres sobre las variables de riesgo coronario en niños. El tabaco es uno de los principales factores de riesgo coronario⁽¹⁰⁷⁾. Uno de sus mecanismos aterogénicos es la alteración del patrón lipoproteico. Varios trabajos han demostrado en adultos y jóvenes fumadores una disminución del C-HDL y un aumento de los TG y del C-VLDL^(108,109,110).

En este trabajo se estudia la influencia del tabaco sobre los lípidos y sobre las demás variables de riesgo coronario en la edad pediátrica.

Para lo que pretendemos estudiar, analizamos las siguientes variables:

- Dieta láctea.

- Talla al nacimiento del niño.
- Peso al nacimiento del niño.
- Peso del niño o adolescente.
- Talla del niño o adolescente.
- Peso y talla de los padres.
- PCT (pliegue cutáneo tricipital) de los niños y padres.
- PCS (pliegue cutáneo subescapular) de los niños y padres.
- TAS (tensión arterial sistólica) en niños y padres.
- TAD (tensión arterial diastólica) en niños y padres.
- CT (colesterol total) en niños y padres.
- Colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) en niños y padres.
- Colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en niños y padres.
- Triglicéridos en niños y padres.

Con los datos anteriores se calcula el cociente $CT/C-HDL$.

A los padres se les interroga sobre el consumo de tabaco.

Los valores establecidos como predictivos del desarrollo de enfermedad coronaria en adulto nos sirven para comparar la magnitud de estos desórdenes (si los hay) su importancia relativa y la influencia familiar.

Asímismo, vemos que relación existe entre los valores encontrados en los niños con respecto a sus padres.

III.- MATERIAL Y METODOS

III.- MATERIAL Y METODOS

III.1. DESCRIPCION DE LA POBLACION

Se estudian 1500 niños sanos de ambos sexos, 775 varones y 725 hembras de edades comprendidas entre cinco y trece años de la ciudad de San Fernando de Henares (Madrid).

Los niños cursaban estudios de preescolar, EGB y BUP en seis colegios públicos de dicha localidad.

III.2. ESTUDIO DE LA POBLACION

Se elaboró un cuestionario escrito para que fuera respondido por los padres. En dicho cuestionario se pedían datos referentes a:

- antecedentes patológicos del niño.
- crecimiento y desarrollo durante la lactancia.
- tipo de lactancia y duración de la misma.
- tipo de alimentación del niño en el momento de realizarse este estudio.

En cuanto a datos familiares se preguntó sobre:

- el consumo de alcohol y tabaco por parte de los padres.
- la presencia de enfermedades en el medio familiar.
- el fallecimiento de algún miembro familiar (indicando edad y causa de la muerte).

También se indagó sobre el nivel socioeconómico de la familia.

El examen de los 1500 niños consistía en la obtención de medidas antropométricas tales como: peso (P), talla (T), perímetro craneal (P Cr), pliegue cutáneo tricipital (PCT), pliegue cutáneo subescapular (PCS). También se realizó la toma de tensión arterial sistólica y diastólica (TAS y TAD).

Posteriormente se seleccionó una muestra de 121 niños en función del tipo de lactancia recibida: 61 niños alimentados como mínimo durante los tres primeros meses con alimentación exclusiva materna y 60 niños con alimentación a base de leche de vaca modificada (encuesta epidemiológica).

Estos 121 niños seleccionados (58 niñas y 63 niños) y sus respectivos padres (255 personas en total) fueron repartidos en grupos de 30 niños según las edades:

5 – 7 años ---> 30 niños.

7 – 9 años ---> 30 niños.

9 – 11 años ---> 30 niños.

11– 13 años ---> 31 niños.

El examen del grupo muestra consistía en la obtención de los siguientes datos:

- Peso al nacimiento.
- Talla al nacimiento.
- Peso en el momento de realizarse el estudio.
- Talla en el momento de realizarse el estudio.
- Perímetro craneal.
- Lactancia recibida.
- Pliegue cutáneo tricipital.
- Pliegue cutáneo subescapular.
- T.A.S.
- T.A.D.
- Extracción de sangre para la determinación de:
 - a) colesterol total (CT).
 - b) C-HDL.
 - c) C-LDL.
 - d) TG.

A partir de estos datos se calculó el índice CT/C-HDL.

Con respecto a los padres de estos niños se obtuvieron de ellos los siguientes datos:

- edad, peso, talla, perímetro craneal, PCT, PCS, TAS y TAD.
- extracción de sangre para determinar CT, C-HDL, C-LDL y TG.

También se calculó el índice CT/C-HDL.

Este contacto directo con los padres fue aprovechado para hacer especial hincapié si padecían alguna enfermedad principalmente cardiopatía isquémica y la prevalencia de factores de riesgo como hipertensión arterial, hiperlipemia, obesidad, diabetes, consumo de tabaco y alcohol y dieta seguida por la familia.

III.2.1. Obtención de la talla y del peso.

Se realizó con el niño descalzo y en ropa interior. La talla ortostática y el peso se midieron con una báscula con tallímetro incorporado, marca "Parra Medical", modelo 100, con precisión ± 100 g. Para medir la talla el niño se colocó en posición erecta, haciendo coincidir su línea media sagital con la línea media del tallímetro. La cabeza se colocó con la barbilla paralela al suelo y los ojos mirando

al frente. Durante la medición del peso se procuró que el niño no tuviera alguna parte de su cuerpo apoyada⁽¹¹¹⁾. La misma técnica se utilizó para obtener el peso y la talla de los padres. El peso se obtuvo en Kg y la talla en cm.

III.2.2. Medida de los pliegues cutáneos.

Ambos pliegues, tricipital (PCT) y subescapular (PCS), se midieron con un calibrador de piel, marca Holtain, el cual se calibró frecuentemente para evitar errores. La medición se realizó en mm.

Para la medición del PCT se colocó al niño en posición erecta, de espaldas al médico, con el brazo derecho relajado y colocado en ángulo de 90°, con la palma de la mano hacia arriba y sostenido por la mano izquierda.

El médico explorador sostenía el calibrador con la mano derecha. Con los dedos pulgar e índice de la mano izquierda se tomó un pliegue o pellizco vertical, paralelo al eje longitudinal del músculo tríceps del brazo derecho del niño, en el punto medio de la distancia acromion-olecranon, permitiendo al pliegue cutáneo desplazarse libremente sobre el músculo y aplicando suavemente el calibrador^(111,112).

El PCS se midió con el niño de espaldas al médico y siguiendo éste el borde interno de la escápula derecha hasta localizar su ángulo inferior, punto

donde se calibró el espesor subcutáneo después de realizar maniobras similares a las descritas para el pliegue tricipital⁽¹¹³⁾.

La misma técnica se empleó con los padres.

III.2.3. Medida de la tensión arterial (TA).

La tensión arterial se tomó en el brazo derecho estando el médico y el niño sentados uno en frente del otro. Se utilizó un esfigmomanómetro de mercurio marca "Accoson Dekamet" MKZ. Los manguitos utilizados fueron de 3 tamaños, todos ellos de tipo standard. Se seleccionaron de acuerdo con el tamaño del brazo del niño. Como regla general se utilizó el que abarcara aproximadamente dos tercios de la longitud del brazo^(114,115). La medición se realizó en mmHg.

Se tomó la TA en dos ocasiones y se anotó la media de ellas. Previamente el niño estuvo en reposo durante diez minutos.

El manguito se infló rápidamente y se desinfló a una velocidad de 2 mmHg/seg, mientras se auscultaba la arteria braquial en la fosa antecubital. A medida que se iba desinflando el manguito se llegó a una presión en la que se distiende la pared del vaso colapsado y se produce el primer ruido de Korotkoff.

El comienzo de este ruido corresponde a la presión sistólica. La presión

diastólica se tomó en el cuarto ruido de Korotkoff⁽¹¹⁵⁾.

Igualmente se hizo con las personas adultas.

III.2.4. Extracción de sangre.

Se realizó en una vena antecubital, extrayéndose una cantidad aproximada de 5 c.c. de sangre venosa. Los niños y los padres se encontraban en ayunas desde las 21 h del día anterior. Las muestras de sangre fueron transportadas en nevera hasta el Laboratorio de Lípidos del Hospital Clínico. La sangre se centrifugó durante 10 minutos a 2800 r.p.m. para obtener suero. Se conservó el suero en refrigerador a 4°C hasta el momento de las determinaciones. En todos los casos se utilizaron tubos de plástico desechables.

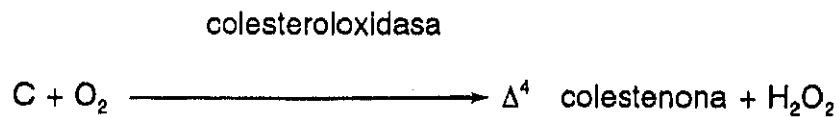
III.2.5. Determinaciones bioquímicas.

III.2.5.a. Determinación de colesterol total (CT).

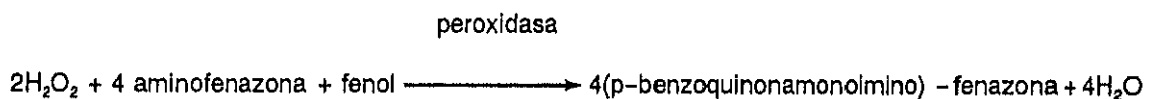
Se utilizó una técnica enzimática acoplada con colesterol, esterasa-oxidasa-peroxidasa, colorimétrica a punto final, utilizándose el método CHOD-PAP (test-color enzimático) de Boehringer Mannheim Division Diagnóstico, reconstituyendo los reactivos según las instrucciones del fabricante.

– Fundamento ----> es el siguiente:

El colesterol libre es oxidado enzimáticamente por la colesterol-oxidasa para producir colesteno y H_2O_2 .



La cual mediante una peroxidasa y junto a la 4-amino-fenazona y fenol como substratos cromogénicos, producen un componente rosa, el 4-p-benzo-quinona-monoimino-fenazona o rojo quinona, que absorbe a 520 nanómetros (nm)



El colesterol esterificado debe ser previamente hidrolizado por la colesterol-esterasa con producción de colesterol libre, que es el substrato inicial de la reacción anterior^(116,117,118,119).

- Técnica:

Se utilizó un aparato de dilución Dilutrend® Clinicon, modelo de Boehringer-Mannheim, programado para 1000 μ l de reactivo y 12 μ l de suero.

1000 μ l reactivo + 12 μ l suero ---> se produce una dilución automática.

Se incuba durante 15 minutos (15 minutos a 37°C) y posteriormente se realiza la lectura en un espectrofotómetro modelo Photometer 4020 Hitachi de Boehringer-Mannheim donde se introduce el siguiente programa:

- volumen muestra: 12 μ l.
- volumen reactivo: 1000 μ l.
- tiempo de incubación: 15 minutos.
- temperatura: 37°C.
- longitud de onda: 546 nm
- las unidades salen en mg/dl.
- factor de cálculo (f de dilución): 791.
- standard de calibración: 205 mg.

El standard utilizado fue un suero humano valorado, Precilip B-M División Diagnóstico.

III.2.5.b. Determinación del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL).

Se utilizó un método de precipitación de las lipoproteínas de baja densidad y de las lipoproteínas de muy baja densidad, mediante ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio (Cl_2Mg).

Sustancia precipitante:

- $\text{Mg Cl}_2 \cdot 6 \text{ H}_2\text{O}$ (cloruro magnésico con 6 H_2O).
- Ácido fosfotúngstico.

Precipita el C-LDL y queda como sobrenadante C-HDL que es lo que se determina.

- Fundamento:

El método de elección para el aislamiento del C-HDL, en la práctica rutinaria, es la precipitación selectiva de quilomicrones y lipoproteínas de baja y muy baja densidad lo que se consigue con el uso de polianiones con cationes divalentes. De éstos, los más corrientemente utilizados son el ácido fosfotúngstico y el cloruro de magnesio^(120,121). En el sobrenadante obtenido tras una centrifugación se determina el contenido en C-HDL con la misma metódica que

la utilizada para el CT.

- Técnica:

- $\text{Mg Cl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ ----> 1.1 g.

- Ácido fosfotúngstico ----> 0.44 g.

Estas sustancias precipitantes se ajustan con H_2O destilada para ajustar hasta 100 ml.

Posteriormente se toman a partes iguales precipitante y suero:

200 μl suero + 200 μl precipitante.

Se centrifuga a 2500–3000 r.p.m. durante 10–15 minutos quedando como sobrenadante C-HDL que es lo que vamos a determinar. Se realiza una dilución automática y se incuba durante media hora a temperatura ambiente:

100 μl de C-HDL (sobrenadante) + 1 ml de reactivo (método CHOD-PAP Test color enzimático de B-M División Diagnóstico).

Posteriormente se realiza la lectura en un espectrofotómetro modelo Photometer 4020 Hitachi de Boehringer–Mannheim donde se introduce el siguiente

programa:

- volumen muestra: 100 μ l.
- volumen reactivo: 1500 μ l.
- tiempo incubación: 15 minutos.
- temperatura: 37°C
- longitud de onda: 546 nm.
- unidades en mg/dl.
- factor de cálculo (f. de dilución):202.
- standard de calibración: 100 mg.

III.2.5.c. Determinación de Triglicéridos (TG).

Se utilizó una técnica enzimática, utilizándose el equipo comercial:

- Triglicéridos GPO-PAP (test enzimático colorimétrico).
- Peridochrom® TG GPO-PAP.
- Test combination TG-GPO-PAP.

De Boehringer-Mannheim Diagnóstico.

- Fundamento:

Se basa en la hidrólisis enzimática de los TG con producción de glicerol y ácidos grasos (determinación enzimática subsiguiente del glicerol formado ----> reacción colorimétrica)^(122,123,124).

Lipasa



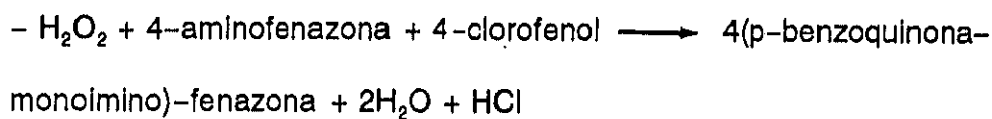
Glicerokinasas



GPO



peroxidasa



– Técnica:

– 10 μ l (suero) + 700 μ l (reactivo) \rightarrow se introduce en un aparato de dilución Dilutrend, modelo Clinicon de Boehringer Mannheim, GMBM.

– Se incuba 15 minutos a temperatura ambiente.

– Se realiza la lectura en un espectrofotómetro Modelo Photometer 4020–Hitachi de Boehringer Mannheim donde se introduce el siguiente programa:

- . volumen muestra: 10 μ l.
- . volumen reactivo: 700 μ l.
- . tiempo incubación: 15 minutos.
- . temperatura: 25°C.
- . longitud de onda: 546 nm.
- . las unidades salen en mg/dl.
- . factor de cálculo (f. de dilución): 626.
- . standard de calibración: 112.

El standard utilizado fue un suero humano valorado Precilip (Boehringer–Manheimm División Diagnóstica).

III.2.5.d. Determinación del C-LDL

Conocidos el CT, C-HDL y los TG séricos, podemos calcular el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) a través de la ecuación de Friedewald-Fredrickson®⁽¹²⁵⁾.

$$C - LDL = CT - (TG/5 + C-HDL).$$

Esta ecuación está sometida a los siguientes criterios de aplicación:

- 1). Ausencia de quillomicrones.
- 2). TG séricos < 400 mg/dl.
- 3). Ausencia de hiperlipoproteinemia tipo III.

IV.- RESULTADOS

IV.- RESULTADOS**IV.1. CAMBIO GRADUAL DE VARIABLES SEGUN EDAD Y SEXO****IV.1.1. Tabla 5. Colesterol total**

	MEDIA ARITMETICA	DESVIACION STANDARD
POBLACION INFANTIL		
de 5-7 años	173.63	24.61
. niños	172.87	27.02
. niñas	174.50	21.50
POBLACION INFANTIL		
de 7-9 años	185.10	37.17
. niños	182.56	37.58
. niñas	188.00	36.47
POBLACION INFANTIL		
de 9-11 años	191.83	48.42
. niños	186.93	50.99
. niñas	196.73	45.18
POBLACION INFANTIL		
de 11-13 años	160.67	29.71
. niños	163.18	37.68
. niñas	158.00	17.20

Existe un aumento progresivo de los niveles de colesterol total de los 5 a los 11 años de edad y posterior descenso muy marcado de CT de los 11 a los 13 años de edad (Tabla 5.) (Gráfica 1).

Si tenemos en cuenta la edad y el sexo de la población estudiada, observamos que existe un aumento progresivo del valor de CT desde los 5 a los 11 años pero dicho aumento es superior en las niñas que en los niños. Es decir, las niñas tienen unos CT superiores a los niños (Tabla 5) (Gráfica 2).

A partir de los 11 años hay un descenso del nivel de CT, dicho descenso es superior en las niñas que en los niños, por tanto, de 11 a 13 años los niños tienen un CT superior a las niñas (Tabla 5) (Gráfica 2).

**IV.1.2. Tabla 6. Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad:
C-HDL**

	MEDIA ARITMETICA	DESVIACION STANDARD
POBLACION INFANTIL		
de 5-7 años	59.03	13.03
. niños	57.06	14.06
. niñas	61.28	11.32
POBLACION INFANTIL		
de 7-9 años	57.06	12.81
. niños	60.56	10.87
. niñas	53.07	13.67
POBLACION INFANTIL		
de 9-11 años	56.68	10.83
. niños	58.13	12.15
. niñas	53.4	10.83
POBLACION INFANTIL		
de 11-13 años	52.48	11.09
. niños	56.62	9.01
. niñas	48.06	9.30

Hay un descenso del C-HDL desde los 5 a los 13 años de edad (Tabla

6) (Gráfica 3).

Si tenemos en cuenta la edad y el sexo vemos que las niñas de 5-7 años tienen un valor superior a los niños. Entre 7-9 años, las niñas sufren un descenso del C-HDL y los niños experimentan un ligero aumento; por lo tanto en esta edad, los niños tienen un C-HDL más alto que las niñas. Entre 9 y 11 años de edad observamos unos niveles de C-HDL semejantes a los del grupo anterior (Tabla 6) (Gráfica 4).

De los 11 a los 13 años de edad descienden los valores de C-HDL en ambos sexos, siendo superior las cifras en niños que en niñas (Tabla 6) (Gráfica 4).

**IV.1.3. Tabla 7. Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad:
C-LDL.**

	MEDIA ARITMETICA	DESVIACION STANDARD
POBLACION INFANTIL		
de 5-7 años	104.66	23.30
. niños	106.06	24.70
. niñas	103.07	21.47
POBLACION INFANTIL		
de 7-9 años	116.80	36.32
. niños	111.81	38.30
. niñas	122.50	33.00
POBLACION INFANTIL		
de 9-11 años	124.96	45.74
. niños	119.46	44.53
. niñas	130.46	46.27
POBLACION INFANTIL		
de 11-13 años	97.06	28.08
. niños	97.25	36.06
. niñas	96.86	15.57

Aumento progresivo del C-LDL desde los 5 a los 11 años de edad. Posteriormente existe un descenso muy marcado del C-LDL desde los 11 a los 13 años (Tabla 7) (Gráfica 5).

En el primer grupo de edad, las niñas tienen un C-LDL ligeramente inferior a los niños, pero a partir de los 7 años de edad hasta los 11 las niñas tienen un C-LDL superior al de los niños (Tabla 7) (Gráfica 6).

A partir de los 11 años hay un descenso del valor del C-LDL en ambos sexos presentando niños y niñas unos valores semejantes de C-LDL (Tabla 7) (Gráfica 6).

IV.1.4. Tabla 8. Triglicéridos

	MEDIA ARITMETICA	DESVIACION STANDARD
POBLACION INFANTIL		
de 5-7 años	50.06	15.74
. niños	49.12	14.64
. niñas	51.14	16.35
POBLACION INFANTIL		
de 7-9 años	56.50	20.88
. niños	51.37	17.91
. niñas	62.35	22.44
POBLACION INFANTIL		
de 9-11 años	55.93	22.44
. niños	47.06	12.78
. niñas	64.80	26.20
POBLACION INFANTIL		
de 11-13 años	56.16	24.50
. niños	47.68	13.14
. niñas	65.20	29.97

Aumento de los triglicéridos de los 5 a los 7 años de edad, manteniéndose posteriormente con valores semejantes hasta los 13 años (Tabla 8) (Gráfica 7).

En todos los grupos de edades estudiadas las niñas tienen unas cifras de TG muy superiores a los niños, excepto en el grupo de 5–7 años donde la superioridad de los TG es mínima (Tabla 8) (Gráfica 8).

Las niñas presentan un aumento progresivo de los TG a medida que pasan los años, en cambio, los niños presentan un descenso de TG a partir de los 9 años de edad (Tabla 8) (Gráfica 8).

IV.1.5. Tabla 9. Pliegue subescapular

	MEDIA ARITMETICA	DESVIACION STANDARD
POBLACION INFANTIL		
de 5-7 años	5.48	2.28
. niños	6.03	2.90
. niñas	4.85	0.90
POBLACION INFANTIL		
de 7-9 años	6.84	3.02
. niños	6.06	3.26
. niñas	7.73	2.45
POBLACION INFANTIL		
de 9-11 años	8.47	4.35
. niños	7.73	3.86
. niñas	9.21	4.68
POBLACION INFANTIL		
de 11-13 años	8.33	3.94
. niños	6.17	2.95
. niñas	10.65	3.52

Aumento progresivo del Pliegue subescapular desde los 5 hasta los 11 años de edad, persistiendo valores semejantes del PS desde los 11 a los 13 años de edad (Tabla 9) (Gráfica 9).

En el grupo de 5-7 años, el PS es muy superior en niños que en niñas (Tabla 9) (Gráfica 10).

Entre 7 y 9 años de edad, los niños presentan los mismos valores de PS que en el grupo anterior pero por el contrario, las niñas presentan un gran aumento del PS quedando por encima de los niños (Tabla 9) (Gráfica 10).

Entre 9 y 11 años los niños presentan un aumento del PS y también lo presentan las niñas siendo superior su PS al de los niños (Tabla 9) (Gráfica 10).

De los 11 a los 13 años, marcado descenso del PS en niños y progresivo aumento del PS en niñas (Tabla 9) (Gráfica 10).

IV.1.6. Tabla 10. Pliegue tricipital

	MEDIA ARITMETICA	DESVIACION STANDARD
POBLACION INFANTIL		
de 5-7 años	9.86	2.65
. niños	10.21	3.25
. niñas	9.46	1.65
POBLACION INFANTIL		
de 7-9 años	11.59	3.78
. niños	10.26	3.69
. niñas	13.10	3.29
POBLACION INFANTIL		
de 9-11 años	12.87	5.03
. niños	11.80	5.10
. niñas	13.95	4.74
POBLACION INFANTIL		
de 11-13 años	11.74	4.44
. niños	9.93	4.49
. niñas	13.66	3.47

Aumento progresivo del pliegue tricipital (PT) desde los 5 a los 11 años de edad. De los 11 a los 13 años hay un descenso del PT (Tabla 10) (Gráfica 11).

De 5 a 7 años de edad, los niños tienen un PT superior a las niñas

(Tabla 10) (Gráfica 12).

En el resto del grupo de edades las niñas tienen un PT marcadamente superior a los niños (Tabla 10) (Gráfica 12).

Los niños presentan valores semejantes del P.T. de los 5 a los 9 años, posteriormente hay un aumento del PT de los 9 a los 11 años y un descenso de los 11 a los 13 años de edad (Tabla 10) (Gráfica 12).

Las niñas presentan un aumento progresivo de los 5 a los 11 años de edad de su PT, manteniéndose valores semejantes de los 11 a los 13 años de edad (Tabla 10) (Gráfica 12)

IV.1.7. Tabla 11. Tensión arterial sistólica

	MEDIA ARITMETICA	DESVIACION STANDARD
POBLACION INFANTIL		
de 5-7 años	91.55	7.08
. niños	93.43	8.04
. niñas	89.28	4.57
POBLACION INFANTIL		
de 7-9 años	91.50	4.85
. niños	90.93	5.06
. niñas	92.14	4.51
POBLACION INFANTIL		
de 9-11 años	97.00	8.22
. niños	97.33	10.14
. niñas	96.66	5.67
POBLACION INFANTIL		
de 11-13 años	97.25	11.20
. niños	97.81	10.89
. niñas	96.66	11.49

De los 5 a los 9 años de edad presentan un mismo valor de TAS. Posteriormente hay un aumento de los 9 a los 11 años de edad, manteniéndose valores semejantes de los 11 a los 13 años de edad (Tabla 11) (Gráfica 13).

Exceptuando el grupo de 7-9 años de edad, las niñas presentan una TAS ligeramente inferior que los niños (Tabla 11) (Gráfica 14).

IV.1.8. Tabla 12. Tensión arterial diastólica.

	MEDIA ARITMETICA	DESVIACION STANDARD
POBLACION INFANTIL		
de 5-7 años	58.33	3.24
. niños	58.43	2.91
. niñas	58.21	3.58
POBLACION INFANTIL		
de 7-9 años	59.66	2.86
. niños	59.37	2.42
. niñas	60.00	3.27
POBLACION INFANTIL		
de 9-11 años	60.00	2.88
. niños	60.00	3.53
. niñas	60.00	1.88
POBLACION INFANTIL		
de 11-13 años	62.58	7.16
. niños	62.81	6.83
. niñas	62.33	7.49

Valores semejantes de la Tensión arterial diastólica (TAD) desde los 5 a los 11 años de edad con un ligero aumento desde los 11 a los 13 años (Tabla 12) (Gráfica 15).

Aparecen iguales valores de TAD en niños y niñas. Ambos sexos presentan un aumento de su TAD de los 11 a los 13 años de edad (Tabla 12) (Gráfica 16).

IV.2. INFLUENCIA DEL TABACO SOBRE LAS VARIABLES DE RIESGO CORONARIO

IV.2.a. Las familias fumadoras, en las que el padre o la madre fuman, se han tomado en conjunto con sus hijos (fumadores pasivos) y se han analizado diversos parámetros representando sólo aquellos que son significativos

- COMPARACION DE DOS MEDIAS

COLESTEROL TOTAL

FAMILIAS FUMADORAS

Media: 197.8171 Desv. Típ: 44.9376 Err. est: 3.509 Tamaño: 164

FAMILIAS NO FUMADORAS

Media: 182.7582 Desv. Típ: 42.7724 Err. est: 4.4838 Tamaño: 91

Diferencia: 15.0588	Err. est: 5.775	t: 2.6076	gl: 255
Prob.: 0.0091177	SIGNIFICATIVO ($p < 0.01$)		
Var. homog: SI	F: 1.1038	gl: 163.90	r: 0.30495

C-HDL

FAMILIAS FUMADORAS

Media: 50.5934 Desv. Típ: 12.8036 Err. est: 1.3422 Tamaño: 164

FAMILIAS NO FUMADORAS

Media: 53.872 Desv. Típ: 13.8232 Err. est: 1.0794 Tamaño: 91

Diferencia: 3.2785	Err. est: 1.7607	t: 1.8621	gl: 255
Prob.: 0.062587	CASI SIGNIFICATIVO ($p < 0.1$)		
Var. homog: SI	F: 1.1656	gl: 163.90	r: 0.21209

C-LDL

FAMILIAS FUMADORAS

Media: 126.5 Desv. Típ: 41.9286 Err. est: 3.2741 Tamaño: 164

FAMILIAS NO FUMADORAS

Media: 116.4176 Desv. Típ: 39.5461 Err. est: 4.1456 Tamaño: 91

Diferencia: 10.0824	Err. est: 5.372	t: 1.8768	gl: 255
Prob.: 0.060539	CASI SIGNIFICATIVO ($p < 0.1$)		
Var. homog: SI	F: 1.1241	gl: 163.90	r: 0.27188

TRIGLICÉRIDOS (TG)

FAMILIAS FUMADORAS

Media: 87.5915 Desv. Típ: 81.3671 Err. est: 6.3537 Tamaño: 164

FAMILIAS NO FUMADORAS

Media: 79.1429 Desv. Típ: 69.4885 Err. est: 7.2844 Tamaño: 91

Diferencia: 8.4486	Err. est: 9.666	t: 0.87405	gl: 255
Prob.: 0.38209	NO SIGNIFICATIVO		
Var. homog: NO	F: 1.3711	gl: 163.90	r: 0.049503

PLIEGUE SUBESCAPULAR

FAMILIAS FUMADORAS

Media: 10.9634 Desv. Típ: 6.0623 Err. est: 0.47339 Tamaño: 164

FAMILIAS NO FUMADORAS

Media: 12.3297 Desv. Típ: 6.5215 Err. est: 0.68364 Tamaño: 91

Diferencia: - 1.3663	Err. est: 0.8143	t: - 1.6778	gl: 255
Prob.: 0.093381	CASI SIGNIFICATIVO ($p < 0.1$)		
Var. homog: SI	F: 1.1572	gl: 90.163	pr: 0.2096

PLIEGUE TRICIPITAL

FAMILIAS FUMADORAS

Media: 13.189 Desv. Típ: 5.4605 Err. est: 0.4264 Tamaño: 164

FAMILIAS NO FUMADORAS

Media: 14.3126 Desv. Típ: 6.6412 Err. est: 0.69619 Tamaño: 91

Diferencia: - 1.1236	Err. est: 0.81639	t: - 1.3763	gl: 255
Prob.: 0.16872	NO SIGNIFICATIVO		
Var. homog: NO	F: 1.4792	gl: 90.163	pr: 0.015567

Las familias fumadoras tienen el colesterol más alto, $\bar{X} = 197.8 \pm 44.9$ contra 182.7 ± 42.7 de las familias no fumadoras, lo cual es significativo.

El C-HDL lo tienen más bajo, $\bar{X} = 50.5 \pm 12.8$ contra $\bar{X} = 53.8 \pm 13.8$, lo cual es ligeramente significativo.

El C-LDL lo tienen más alto, $\bar{X} = 126.5 \pm 41.9$ contra $\bar{X} = 116.4 \pm 39.5$, lo cual es también ligeramente significativo.

Los triglicéridos también son más altos, $\bar{X} = 87.5 \pm 81.3$ contra $\bar{X} = 79.1 \pm 69.4$, que no es significativo debido a la gran desviación típica de la muestra.

El pliegue subescapular es menor, $\bar{X} = 10.9 \pm 6.0$ contra $\bar{X} = 12.3 \pm 6.5$, lo cual es casi significativo.

El pliegue tricipital no es significativo.

IV.2.b. En los hijos de familias fumadoras y no fumadoras, se representa sólo aquellos parámetros significativos.

- COMPARACION DE DOS MEDIAS

COLESTEROL TOTAL

HIJOS DE FAMILIAS NO FUMADORAS

Media: 164.9535 Desv. Típ: 31.9709 Err. est: 4.8755 Tamaño: 43

HIJOS DE FAMILIAS FUMADORAS

Media: 184.6795 Desv. Típ: 39.6004 Err. est: 4.4839' Tamaño: 78

Diferencia: - 19.726 Err. est: 7.0443 t: - 2.8003 gl: 121

Prob.: 0.0059599 SIGNIFICATIVO ($p < 0.01$)

Var. homog: SI F: 1.5342 gl: 77.42 pr: 0.065902

PLIEGUE SUBESCAPULAR

HIJOS DE FAMILIAS NO FUMADORAS

Media: 8.2907 Desv. Típ: 4.5793 Err. est: 0.69834 Tamaño: 43

HIJOS DE FAMILIAS FUMADORAS

Media: 6.7436 Desv. Típ: 3.0475 Err. est: 0.34506 Tamaño: 78

Diferencia: 1.5471	Err. est: 0.77894	t: 1.9862	gl: 121
Prob.: 0.051439	CASI SIGNIFICATIVO ($p < 0.1$)		
Var. homog: NO	F: 2.2579	gl: 42.77	pr: 0.00097548

C-LDL

HIJOS DE FAMILIAS NO FUMADORAS

Media: 100.6977 Desv. Típ: 31.4268 Err. est: 4.7925 Tamaño: 43

HIJOS DE FAMILIAS FUMADORAS

Media: 116.3077 Desv. Típ: 37.6161 Err. est: 4.2592 Tamaño: 78

Diferencia: - 15.61	Err. est: 6.7532	t: - 2.3115	gl: 121
Prob.: 0.022526	SIGNIFICATIVO ($p < 0.05$)		
Var. homog: SI	F : 1.4327	gl: 77.42	pr: 0.10256

El colesterol total de los hijos de padres fumadores, en que uno ó ambos progenitores fuman, tiene una $\bar{X} = 184.6 \pm 39.6$ contra $\bar{X} = 164.9 \pm 31.9$ de hijos de familias no fumadoras, lo cual es significativo.

El C-LDL tiene una media de 116.3 ± 37.6 contra 100.6 ± 31.4 , lo cual es significativo.

El Pliegue subescapular, su media es de 6.7 ± 3 contra 8.2 ± 4.5 , lo cual es ligeramente significativo.

El tabaco es uno de los principales factores de riesgo coronario⁽¹⁰⁷⁾. Produce una alteración del patrón lipoproteico: una disminución del C-HDL y un aumento de los TG y del C-VLDL^(108,109,110).

De las 67 familias estudiadas en nuestra población, se han obtenido los siguientes resultados:

– Existen 44 familias donde uno o ambos progenitores fuman. Sus hijos son considerados fumadores pasivos. En total son 164 personas.

– Existen 23 familias donde los padres no son fumadores. En total son 91 personas.

Comparando los valores medios de CT, C-HDL, C-LDL, TG, PS y PT observamos:

- * El CT de familias fumadoras es superior al de familias no fumadoras.
- * El C-HDL de familias fumadoras es inferior al de familias no fumadoras.
- * El C-LDL de familias fumadoras es superior al de familias no fumadoras.
- * Los TG de familias fumadoras son superiores al de familias no fumadoras.
- * El PS de familias fumadoras es inferior al de familias no fumadoras.
- * El PT de familias fumadoras es inferior al de familias no fumadoras.

En relación a los hijos de familias fumadoras y familias no fumadoras, se observa que:

- * El CT de hijos de familias no fumadoras es marcadamente inferior al CT de hijos de familias fumadoras.
- * El PS de hijos de familias no fumadoras es superior al PS de hijos de familias fumadoras.
- * El C-LDL de hijos de familias no fumadoras es inferior al C-LDL de hijos de familias fumadoras.

IV.3. INFLUENCIA DE LA LACTANCIA SOBRE EL COLESTEROL

En la muestra total de 121 niños (61 niños con lactancia materna y 60 con lactancia artificial), se ha observado que la población infantil alimentada con lactancia materna tiene un valor medio de CT inferior a la población alimentada con lactancia artificial (Tabla 13) (Gráfica 17).

Tabla 13.

	MEDIA DE C.T.	DESVIACION STANDARD
Población con lactancia materna	175.71	35.86
Población con lactancia artificial	180.25	39.83

Los niños alimentados con lactancia materna tienen un valor medio de CT mayor que las niñas lactadas al pecho. Por el contrario, los niños lactados artificialmente tienen un valor medio de CT menor que las niñas lactadas artificialmente (Tabla 14) (Gráfica 18).

Tabla 14

	MEDIA DE C.T.	DESVIACION STANDARD
LACTANCIA MATERNA		
. NIÑOS	180.18	44.42
. NIÑAS	169.17	20.25
LACTANCIA ARTIFICIAL		
. NIÑOS	171.86	34.18
. NIÑAS	188.63	43.18

La población infantil agrupada entre 5-7 años lactados al pecho tienen \bar{X} CT mayor que los lactados artificialmente (Tabla 15) (Gráfica 19).

Tabla 15

	<u>LACTANCIA MATERNA</u>		<u>LACTANCIA ARTIFICIAL</u>	
	MEDIA	DESV. STANDARD	MEDIA	DESV. STANDARD
Población infantil 5-7 años	175.40	28.30	171.86	20.12
. niños	172.90	33.11	172.83	10.97
. niñas	180.40	13.13	171.22	24.36
Población infantil 7-9 años	187.60	30.79	182.60	42.46
. niños	188.62	37.92	176.50	36.25
. niñas	186.44	19.64	189.58	47.65
Población infantil 9-11 años	182.06	46.53	201.60	48.30
. niños	195.12	60.00	177.57	36.00
. niñas	167.15	10.42	222.62	48.00
Población infantil 11-13 años	156.68	26.50	164.93	32.25
. niños	163.86	36.00	162.66	38.86
. niñas	151.11	12.83	168.33	17.74

- Los niños de 5-7 años con lactancia materna tienen \bar{X} CT menor que las niñas con lactancia materna (Tabla 15) (Gráfica 20).

- Los niños de 5-7 años con lactancia artificial tienen \bar{X} CT mínimamente mayor que las niñas con lactancia artificial (Tabla 15)

(Gráfica 20).

– Los niños de 5–7 años con lactancia materna tienen igual CT que los niños con lactancia artificial (Tabla 15) (Gráfica 20).

– Las niñas de 5–7 años con lactancia materna tienen \bar{X} CT mayor que las niñas con lactancia artificial (Tabla 15) (Gráfica 20).

La población infantil agrupada entre 7–9 años lactados al pecho tienen \bar{X} CT mayor que los lactados artificialmente (Tabla 15) (Gráfica 19).

– Los niños de 7–9 años con lactancia materna tienen \bar{X} CT mayor que las niñas con lactancia materna (Tabla 15) (Gráfica 20).

– Los niños de 7–9 años con lactancia artificial tienen \bar{X} CT menor que las niñas de 7–9 años con lactancia artificial (Tabla 15) (Gráfica 20).

– Los niños de 7–9 años con lactancia materna tienen \bar{X} CT mayor que los de lactancia artificial (Tabla 15) (Gráfica 20).

– Las niñas de 7–9 años con lactancia materna tienen \bar{X} CT menor que las de lactancia artificial (Tabla 15) (Gráfica 20).

La población infantil de 9–11 años lactados al pecho tienen \bar{X} CT menor que los lactados artificialmente (Tabla 15) (Gráfica 19).

– Los niños de 9–11 años con lactancia materna tienen \bar{X} CT mayor que las niñas con lactancia materna (Tabla 15) (Gráfica 20).

– Los niños de 9–11 años con lactancia artificial tienen \bar{X} CT menor que las niñas con lactancia artificial (Tabla 15) (Gráfica 20).

– Los niños de 9–11 años con lactancia materna tienen \bar{X} CT mayor que los de lactancia artificial (Tabla 15) (Gráfica 20).

– Las niñas de 9–11 años con lactancia materna tienen \bar{X} CT menor que las de lactancia artificial (Tabla 15) (Gráfica 20).

La población infantil de 11–13 años alimentados con lactancia materna tienen \bar{X} CT menor que los lactados artificialmente (Tabla 15)(Gráfica 19).

– Los niños de 11–13 años con lactancia materna tienen \bar{X} CT mayor que las niñas con lactancia materna (Tabla 15) (Gráfica 20).

– Los niños de 11–13 años con lactancia artificial tienen \bar{X} CT menor que las niñas con lactancia artificial (Tabla 15) (Gráfica 20).

- Los niños de 11-13 años con lactancia materna tienen \bar{X} CT mayor que los de lactancia artificial (Tabla 15) (Gráfica 20).
- Las niñas de 11-13 años con lactancia materna tienen \bar{X} CT menor que las de lactancia artificial (Tabla 15) (Gráfica 20).

IV.4. VARIABLES DE RIESGO CORONARIO

IV.4.1. Población con CT > 175 mg/dl (CT > P75)

De las 255 personas que componen la muestra estudiada, 153 personas tienen un CT > 175 mg/dl, lo que representa el 60 % de la población estudiada.

- 153 personas: 99 adultos y 54 niños.

Dentro de la población estudiada existen 134 adultos y 121 niños (255 personas en total).

Dentro de los 134 adultos, 99 tienen un CT > 175 mg/dl lo que representa el 73.8 %. De los 99 adultos, 54 son padres (40.3 %) y 45 son madres (33.5 %) (Gráfica 21).

De los 121 niños, 54 tienen un CT > 175 mg/dl lo que representa el 44.6 %. De los 54 niños, 28 son hijos (23.1 %) y 26 son hijas (21.5 %) (Gráfica 21).

– De los 54 niños:

- . 37 niños (30.6 %) ambos padres tienen un CT > 175 mg/dl.
- . 9 niños (7.4 %) solo el padre tiene un CT > 175 mg/dl.
- . 7 niños (5.8 %) solo la madre tiene un CT > 175 mg/dl.
- . 1 niño (0.8 %) ninguno de sus padres tiene el CT > 175 mg/dl.

VI.4.2. Población con CT > 200 mg/dl (CT > P95)

87 personas tienen un CT > 200 mg/dl, lo que representa el 34.1 % de la población estudiada (255 personas).

– 87 personas: 64 adultos y 23 niños.

Dentro de la población estudiada hay 134 adultos y 121 niños (255 personas en total).

De los 134 adultos, 64 adultos tienen un CT > 200 mg/dl lo que representa el 47.7 %. De los 64 adultos, 40 son padres (29.8 %) y 24 son madres

(17.9 %) (Gráfica 22).

De los 121 niños, 23 tienen un CT > 200 mg/dl lo que representa el 19 %. De los 23 niños, 14 son hijos (11.6 %) y 9 son hijas (7.4 %) (Gráfica 22).

– De los 23 niños:

- . 9 niños (7.4 %) ambos padres tienen un CT > 200 mg/dl.
- . 6 niños (5 %) solo el padre tiene un CT > 200 mg/dl.
- . 3 niños (2.5 %) solo la madre tiene un CT > 200 mg/dl.
- . 5 niños (4.1 %) ninguno de sus padres tiene un CT > 200 mg/dl.

VI.4.3. Población con C-LDL > 105 mg/dl (C-LDL > P75)

156 personas tienen un C-LDL > 105 mg/dl, lo que representa el 61.2 % de la población estudiada (255 personas).

– 156 personas: 98 adultos y 58 niños.

Dentro de la población estudiada, hay 134 adultos y 121 niños (255 personas).

De los 134 adultos, 98 tienen un C-LDL > 105 mg/dl lo que representa

el 73.1 %. De los 98 adultos, 53 son padres (39.5 %) y 45 son madres (33.6 %) (Gráfica 23).

De los 121 niños, 58 niños tienen un C-LDL > 105 mg/dl lo que representa el 48 %. De los 58 niños, 29 son hijos (24 %) y 29 son hijas (24 %) (Gráfica 23).

– De los 58 niños:

- . 39 (32.2 %) ambos padres tienen un C-LDL > 105 mg/dl.
- . 9 (7.5 %) solo el padre tiene un C-LDL > 105 mg/dl.
- . 9 (7.5 %) solo la madre tiene un C-LDL > 105 mg/dl.
- . 1 (0.8 %) ninguno de sus padres tiene un C-LDL > 105 mg/dl.

VI.4.4. Población con C-LDL > 130 mg/dl (C-LDL > P95).

96 personas tienen un C-LDL > 130 mg/dl lo que representa el 37.7 % de la población estudiada (255 personas).

– 96 personas: 68 adultos y 28 niños.

Población estudiada: 134 adultos + 121 niños = 255 personas en total.

De los 134 adultos, 68 tienen un C-LDL > 130 mg/dl lo que representa el 50.7 %. De los 68 adultos, 41 son padres (30.6 %) y 27 son madres (20.1 %) (Gráfica 24).

De los 121 niños, 28 tienen un C-LDL > 130 mg/dl lo que representa el 23.1 %. De los 28 niños, 18 son hijos (14.8 %) y 10 son hijas (8.3 %) (Gráfica 24).

– De los 28 niños:

- . 9 (7.4 %) ambos padres tienen un C-LDL > 130 mg/dl.
- . 7 (5.7 %) solo el padre tiene un C-LDL > 130 mg/dl.
- . 6 (5 %), solo la madre tiene un C-LDL > 130 mg/dl.
- . 6 (5 %) ninguno de sus padres tiene un C-LDL > 130 mg/dl.

VI.4.5. Población con C-HDL > 75 mg/dl (C-HDL > P95)

14 personas tienen un C-HDL > 75 mg/dl, lo que representa el 5.5 % de la población estudiada (255 personas).

– 14 personas: 7 adultos y 7 niños.

Población estudiada: 134 adultos y 121 niños.

De los 134 adultos, 7 tienen un C-HDL > 75 mg/dl lo que representa el 5.2 %. De los 7 adultos, uno es un padre (0.7 %) y 6 son madres (4.5 %).

De los 121 niños, 7 tienen un C-HDL > 75 mg/dl lo que representa el 5.8 %. De los 7 niños, 5 son hijos (4.1 %) y 2 son hijas (1.7 %).

– De los 7 niños:

. 3 (2.5 %) solo la madre tiene un C-HDL > 75 mg/dl.

. 4 (3.3 %) ninguno de sus padres tiene un C-HDL > 75 mg/dl.

IV.4.6. Población con C-HDL \leq 35 mg/dl (C-HDL \leq P5)

21 personas tienen un C-HDL \leq 35 mg/dl, lo que representa el 8.23 % del total de la población estudiada (255 personas).

– 21 personas: 17 adultos y 4 niños.

Población estudiada: 134 adultos y 121 niños.

De los 134 adultos, 17 tiene un C-HDL \leq 35 mg/dl lo que representa un 12.6 %. De los 17 adultos, 14 son padres (10.4 %) y 3 son madres (2.2 %).

De los 121 niños, 4 tienen un C-HDL ≤ 35 mg/dl lo que representa el 3.3 %. Los 4 niños son hijas (3.3 %) y en las 4 hijas ninguno de sus padres tiene un C-HDL ≤ 35 mg/dl.

IV.4.7. Población con CT ≤ 175 mg/dl (CT \leq P75) y C-HDL > 55 mg/dl (C-HDL $>$ P50)

39 personas tienen CT ≤ 175 mg/dl y C-HDL > 55 mg/dl, lo que representa el 15.3 % del total de la muestra (255 personas).

– 39 personas: 11 adultos y 28 niños.

Población estudiada: 134 adultos y 121 niños.

De los 134 adultos, 11 tienen CT ≤ 175 mg/dl y C-HDL > 55 mg/dl lo que representa el 8.2 %. De los 11 adultos, 2 son padres (1.5 %) y 9 son madres (6.7 %) (Gráfica 25).

De los 121 niños, 28 niños tienen un CT ≤ 175 mg/dl y un C-HDL > 55 mg/dl lo que representa el 23.1 %. De los 28 niños, 17 son hijos (14 %) y 11 son hijas (9.1 %) (Gráfica 25).

– De los 28 niños:

. 4 (3.3 %) solo el padre tiene un $CT \leq 175$ mg/dl y un $C-HDL > 55$ mg/dl.

. 9 (7.4 %) solo la madre tiene un $CT \leq 175$ mg/dl y $C-HDL > 55$ mg/dl.

. 15 (12.4 %) ninguno de sus padres tiene los valores anteriores.

V.4.8. Población con $CT > 175$ mg/dl ($CT > P75$) y $C-HDL \leq 35$ mg/dl ($C-HDL \leq P5$)

16 personas tienen un $CT > 175$ mg/dl y $C-HDL \leq 35$ mg/dl, lo que representa el 6.3 % de la población estudiada (255 personas).

– 16 personas: 14 adultos y 2 niños.

Población estudiada: 134 adultos y 121 niños.

De los 134 adultos, 14 tiene un $CT > 175$ mg/dl y $C-HDL \leq 35$ mg/dl lo que representa el 10.4 %. De los 14 adultos, 11 son padres (8.2 %) y 3 son madres (2.2 %) (Gráfica 26).

De los 121 niños, solo dos son hijas y tienen el $CT > 175$ mg/dl y

C-HDL \leq 35 mg/dl lo que representa el 1.65 % (Gráfica 26).

De las 2 hijas:

. 1 (0.8 %) sólo el padre tiene un CT > 175 mg/dl y C-HDL \leq 35 mg/dl.

. 1 (0.8 %) ninguno de sus padres tiene un CT > 175 mg/dl y C-HDL \leq 35 mg/dl.

IV.4.9. Población con CT > 200 mg/dl (CT > P95) y C-HDL \leq 35 mg/dl (C-HDL \leq P5)

11 personas tienen un CT > 200 mg/dl y un C-HDL \leq 35 mg/dl, lo que representa el 4.3 % de la población estudiada (255 personas).

– 11 personas: 10 adultos y 1 niño.

Población estudiada: 134 adultos y 121 niños.

De los 134 adultos, 10 tienen un CT > 200 mg/dl y un C-HDL \leq 35 mg/dl lo que representa el 7.5 %. De los 10 adultos, 8 son padres (6 %) y 2 son madres (1.5 %).

De los 121 niños, solo una hija (0.82 %) tiene CT > 200 mg/dl y C-HDL

≤ 35 mg/dl y ninguno de sus padres posee dichos valores.

IV.4.10. Población con CT > 155 mg/dl (CT > P50) y C-LDL > 130 mg/dl (C-LDL > P95)

96 personas tienen CT > 155 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl, lo que representa el 37.65 % del total de la población estudiada (255 personas).

– 96 personas: 68 adultos y 28 niños.

Población estudiada: 134 adultos y 121 niños.

De los 134 adultos, 68 tienen un CT > 155 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl lo que representa el 50.7 %. De los 68 adultos, 41 son padres (30.6 %) y 27 son madres (20.1 %).

De los 121 niños, 28 tienen un CT > 155 mg/dl y un C-LDL > 130 mg/dl lo que representa el 23.1 %. De los 28 niños, 18 son hijos (14.9%) y 10 son hijas (8.2 %).

– De los 28 niños

.9 (7.4 %) ambos padres tienen un CT > 155 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl.

- . 7 (5.7 %) solo el padre tiene un CT > 155 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl.
- . 6 (5 %) sólo la madre tiene un CT > 155 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl.
- . 6 niños (5 %), ninguno de sus padres tiene esos valores.

IV.4.11. Población con CT > 175 mg/dl (CT > P75) y C-LDL > 95 mg/dl (C-LDL > P50)

148 personas tienen CT > 175 mg/dl y C-LDL > 95 mg/dl, lo que representa el 58 % del total de la muestra estudiada (255 personas).

– 148 personas: 95 adultos y 53 niños.

Población estudiada: 134 adultos y 121 niños.

De los 134 adultos, 95 tienen CT > 175 mg/dl y C-LDL > 95 mg/dl lo que representa el 70.9 %. De estos 95 adultos, 52 son padres (38.8 %) y 43 son madres (32.1 %).

De los 121 niños, 53 tienen CT > 175 mg/dl y C-LDL > 95 mg/dl lo que representa el 43.8 %. De los 53 niños, 28 son hijos (23.1 %) y 25 son hijas (20.7 %).

– De los 53 niños:

. 32 (26.5 %) ambos padres tienen un CT > 175 mg/dl y C-LDL > 95 mg/dl.

. 12 (9.9 %) sólo los padres tienen un CT > 175 mg/dl y C-LDL > 95 mg/dl.

. 8 (6.6 %) sólo las madres tienen un CT > 175 mg/dl y C-LDL > 95 mg/dl.

. 1 (0.8 %) ninguno de sus padres tiene los valores anteriores.

IV.4..12. Población con CT > 175 mg/dl (CT > P75) y C-LDL > 105 mg/dl (C-LDL > P75)

137 personas tienen un CT > 175 mg/dl y C-LDL > 105 mg/dl, lo que representa el 53.7 % del total de la muestra estudiada (255 personas).

– 137 personas: 90 adultos y 47 niños.

Población estudiada: 134 adultos y 121 niños.

De los 134 adultos, 90 tienen un CT > 175 mg/dl y un C-LDL > 105 mg/dl lo que representa el 67.1 %. De estos 90 adultos, 49 son padres (36.5 %) y 41 son madres (30.6 %) (Gráfica 27).

De los 121 niños, 47 tienen un CT > 175 mg/dl y un C-LDL > 105 mg/dl lo que representa el 38.8 %. De los 47 niños, 25 son hijos (20.6 %) y 22 son hijas (18.2 %) (Gráfica 27).

– De los 47 niños:

. 26 (21.5 %) ambos padres tienen un CT > 175 mg/dl y C-LDL > 105 mg/dl.

. 10 (8.3 %) sólo el padre tiene un CT > 175 mg/dl y C-LDL > 105 mg/dl.

. 9 (7.4 %) solo la madre tiene un CT > 175 mg/dl y C-LDL > 105 mg/dl.

. 2 (1.6 %) ninguno de sus padres tiene esos valores.

IV.4.13. Población con CT > 175 mg/dl (CT > P75) y C-LDL > 130 mg/dl (C-LDL > P95)

96 personas tiene un CT > 175 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl, lo que representa el 37.6 % del total de la población estudiada (255 personas).

– 96 personas: 68 adultos y 28 niños.

Población estudiada: 134 adultos y 121 niños.

De los 134 adultos, 68 tienen un CT > 175 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl lo que representa el 50.7 %. De los 68 adultos, 41 son padres (30.6 %) y 27 son madres (20.1 %).

De los 121 niños, 28 tienen el CT > 175 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl lo que representa el 23.1 %. De los 28 niños, 18 son hijos (14.9 %) y 10 son hijas (8.2 %).

– De los 28 niños:

. 7 (5.8 %) ambos padres tienen un CT > 175 mg/ dl y C-LDL > 130 mg/dl.

. 7 (5.8 %) sólo el padre tiene un CT > 175 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl.

. 5 (4.1 %) sólo la madre tiene un CT > 175 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl.

. 9 (7.4 %) ninguno de sus padres tiene esos valores.

IV.4.14. Familias con un valor medio de CT > 175 mg/dl (CT > P75)

Hay 56 familias (padres y madres) que tienen un valor medio de CT > 175 mg/dl. Esto supone el 83.6 % de las 67 familias estudiadas (Gráfica 28).

– 56 familias con \bar{X} CT > 175 mg/dl.

– 56 familias:

a) nº total de hijos: 104 (51 niños y 53 niñas).

b) nº de hijos con CT > 175 mg/dl: 48 (24 niños y 24 niñas) lo que representa el 46 % de los 104 hijos de las 56 familias (Gráfica 28).

IV.4.15. Familias con un valor medio de C-LDL > 105 mg/dl

(C-LDL > P75)

Hay 57 familias (padres y madres) que tienen un valor medio de C-LDL > 105 mg/dl. Esto supone el 85 % de las 67 familias estudiadas (Gráfica 29).

– 57 familias con \bar{X} C-LDL > 105 mg/dl.

– 57 familias:

a) nº total de hijos: 107 (52 niños y 55 niñas).

b) nº de hijos con C-LDL > 105 mg/dl: 53 (25 niños y 28 niñas) lo que representa el 49 % de los 107 hijos de las 57 familias (Gráfica 29).

IV.4.16. Familias con un valor medio de C-LDL > 130 mg/dl**(C-LDL > P95).**

Hay 34 familias (padres y madres) con un valor medio de C-LDL > 130 mg/dl. Esto supone el 50.75 % de las 67 familias estudiadas (Gráfica 30).

– 34 familias con \bar{X} C-LDL > 130 mg/dl.

– 34 familias:

a) nº total de hijos: 61 (29 niños y 32 niñas).

b) nº de hijos con C-LDL > 130 mg/dl: 15 (9 niños y 6 niñas) lo que representa el 25 % de los 61 hijos de las 34 familias (Gráfica 30).

IV.4.17. Familias con un valor medio de C-HDL \leq 35 mg/dl**(C-HDL \leq P5).**

– Hay 5 familias (padres y madres) con un valor medio de C-HDL \leq 35 mg/dl. Esto supone el 7.46 % de las 67 familias estudiadas.

– 5 familias con \bar{X} C-HDL \leq 35 mg/dl.

– 5 familias:

a) nº total de hijos: 10 (6 niños y 4 niñas).

b) nº de hijos con C-HDL \leq 35 mg/dl: 1 niña lo que representa el 10% de los 10 hijos de las 5 familias.

**IV.4.18. Familias con un valor medio de C-HDL > 65 mg/dl
(C-HDL > P75).**

– Hay 5 familias (padres y madres) que tienen un valor medio de C-HDL > 65 mg/dl. Esto supone el 7.46 % de las 67 familias estudiadas.

– 5 familias con \bar{X} C-HDL > 65 mg/dl.

– 5 familias:

a) nº total de hijos: 7 (5 niños y 2 niñas).

b) nº de hijos con C-HDL > 65 mg/dl: 6 (4 niños y 2 niñas) lo que representa el 86 % de los 7 hijos de las 5 familias (Gráfica 31).

IV.5. COCIENTE C.T./C-HDL

El cociente C.T./C-HDL tiene un mayor valor predictivo de cardiopatía isquémica que el valor del C.T.

El cociente C.T./C-HDL es un factor de protección siempre que sea ≤ 3.5 .

De las 67 familias estudiadas, obtenemos los siguientes resultados.

Tabla 16

	FACTOR DE PROTECCION $\frac{C.T.}{C-HDL} \leq 3.5$	FACTOR DE RIESGO CORONARIO $\frac{C.T.}{C-HDL} > 3.5$
67 PADRES	12	55
67 MADRES	30	37
63 HIJOS	46	17
58 HIJAS	36	22

– De las 67 familias, 58 familias (86.6 %) tienen un cociente C.T/C–HDL > 3.5 . Estas 58 familias tienen 105 hijos, de los cuales 35 hijos (34 %) también tienen un cociente C.T/C–HDL > 3.5 y 70 hijos (66 %) presentan un cociente C.T/C–HDL inferior a 3.5 (Gráfica 32).

De las 67 familias, 9 familias (13.4 %) tienen un cociente C.T/C–HDL < 3.5 . Estas 9 familias tienen 16 hijos, de los cuales 2 hijos (12.5 %) tienen un cociente superior a 3.5 y 14 hijos (87.5 %) tienen un cociente inferior a 3.5 (Gráfica 33).

IV.6. ANALISIS ESTADISTICO DE TODAS LAS VARIABLES TOMADAS EN CONJUNTO

Variable: PESO ACTUAL

Media:	51.4757	Desv. Típ:	21.0411	Tamaño:	255
Mínimo:	13.5	Máximo:	105	Rango:	91.5
Coef. Var:	40.8759	Err.est.media:	1.3176		

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 48.8931, 54.0583

Variable: TALLA ACTUAL

Media: 149.84 Desv. Típ: 17.9506 Tamaño: 255
Mínimo: 109.4 Máximo: 179.4 Rango: 70
Coef. Var: 11.9799 Err.est.media: 1.1241

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 147.6367, 152.0433

Variable: EDAD

Media: 24.3483 Desv. Típ: 15.0344 Tamaño: 255
Mínimo: 5.041 Máximo: 56 Rango: 50.959
Coef.Var: 61.7472 Err.est.media: 0.94149

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 22.503, 26.1936

Variable: PESO AL NACER

Media: 3.3745 Desv. Típ: 0.56973 Tamaño: 121
Mínimo: 1.8 Máximo: 4.6 Rango: 2.8
Coef.Var: 16.8833 Err.est.media: 0.051794

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 3.273, 3.4761

Variable: TALLA AL NACER

Media: 50.6405 Desv. Típ: 2.3105 Tamaño: 121

Mínimo: 40 Máximo: 59 Rango: 19

Coef.Var: 4.5626 Err.est.media: 0.21005

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 50.2288, 51.0522

Variable: PERIMETRO CRANEAL

Media: 54.58 Desv. Típ: 2.3474 Tamaño: 255

Mínimo: 49 Máximo: 61 Rango: 12

Coef.Var: 4.3009 Err.est.media: 0.147

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 54.2919, 54.8681

Variable: PLIEGUE SUBESCAPULAR

Media: 11.451 Desv. Típ: 6.2518 Tamaño: 255

Mínimo: 3.25 Máximo: 33.25 Rango: 30

Coef.Var: 54.596 Err.est.media: 0.3915

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 10.6836, 12.2183

Variable: PLIEGUE TRICIPITAL

Media:	13.59	Desv. Típ:	5.9206	Tamaño:	255
Mínimo:	4.5	Máximo:	33	Rango:	28.5
Coef.Var:	43.5662	Err.est.media:	0.37076		

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 12.8633, 14.3167

Variable: TENSION ARTERIAL SISTÓLICA

Media:	102.451	Desv. Típ:	14.0224	Tamaño:	255
Mínimo:	80	Máximo:	150	Rango:	70
Coef.Var:	13.6869	Err.est.media:	0.87811		

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 100.7299, 104.1721

Variable: TENSION ARTERIAL DIASTÓLICA

Media:	63.9137	Desv. Típ:	9.1999	Tamaño:	255
Mínimo:	8	Máximo:	100	Rango:	92
Coef.Var:	14.3943	Err.est.media:	0.57612		

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 62.7845, 65.0429

Variable: COLESTEROL TOTAL

Media: 192.4431 Desv. Típ: 44.6811 Tamaño: 255
Mínimo: 107 Máximo: 396 Rango: 289
Coef.Var: 23.2178 Err.est.media: 2.798

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 186.959, 197.9273

Variable: C-HDL

Media: 52.702 Desv. Típ: 13.5346 Tamaño: 255
Mínimo: 25 Máximo: 87 Rango: 62
Coef.Vsr: 25.6815 Err.est.media: 0.84757

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 51.0407, 54.3632

Variable: C-LDL

Media: 122.902 Desv. Típ: 41.3004 Tamaño: 255
Mínimo: 23 Máximo: 312 Rango: 289
Coef.Var: 33.6044 Err.est.media: 2.5863

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 117.8327, 127.9712

Variable: TRIGLICÉRIDOS

Media: 84.5765 Desv. Típ: 77.3049 Tamaño: 255

Mínimo: 20 Máximo: 733 Rango: 713

Coef. Var: 91.4023 Err.est.media: 4.841

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 75.0881, 94.0649

Variable: COLESTEROL TOTAL/C-HDL

Media: 3.9158 Desv. Típ: 1.5015 Tamaño: 255

Mínimo: 1.35 Máximo: 11 Rango: 9.65

Coef.Var: 38.3439 Err.est.media: 0.094027

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 3.7316, 4.1001

Variable: HUEVOS

Media: 2.9669 Desv. Típ: 1.1757 Tamaño: 121

Mínimo: 0 Máximo: 7 Rango: 7

Coef.Var: 39.6261 Err.est.media: 0.10688

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 2.7575, 3.1764

Variable: ALCOHOL

Media: 0.14179 Desv. Típ: 0.21117 Tamaño: 134
 Mínimo: 0 Máximo: 0.75 Rango: 0.75
 Coef.var: 148.9321 Err.est.media: 0.018243

Intervalo confianza ($p < 0.05$) para la media: 0.10604, 0.17755

A continuación expresamos la correlación de todas las variables entre sí por recta de regresión de mínimos cuadrados y coeficiente de regresión lineal con intervalos de confianza del 95 % y $p < 0.05$. La correlación múltiple solo se anota para aquellos parámetros que tienen significación ya sea esta positiva como inversa o negativa.

Variable: PESO AL NACER

Tabla 17

	COEF. COR.	ERR.ESTAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
TALLA AL NACER	0.56141	0.07586	121	0.42555	0.67251
PESO ACTUAL	0.33846	0.08626	121	0.17024	0.48751
TALLA ACTUAL	0.2852	0.087863	121	0.11242	0.44124
P. CRANEAL	0.28395	0.087897	121	0.11108	0.44014
PLIEGUE S.	0.24451	0.088887	121	0.069023	0.40532
PLIEGUE T.	0.18533	0.090082	121	0.0070638	0.35218
TA. DIASTOLICA	0.18438	0.090098	121	0.0060855	0.35132

Variable: TALLA AL NACER

Tabla 18

	COEF. COR.	ERR.STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
P. CRANEAL	0.21465	0.089533	121	0.037588	0.37864
GOLOSINAS	0.29381	0.08837	119	0.12016	0.45001

Variable: PESO ACTUAL

Tabla 19

	COEF. COR.	ERR.STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
TALLA ACTUAL	0.89643	0.027863	255	0.86932	0.91817
P. CRANEAL	0.79218	0.038368	255	0.7415	0.83388
PLIEGUE S.	0.77004	0.04011	255	0.71481	0.81572
PLIEGUE T.	0.45373	0.056026	255	0.35041	0.54613
TA. SISTÓLICA	0.63419	0.048609	255	0.55455	0.70232
TA. DIASTÓLICA	0.45309	0.056046	255	0.34971	0.54557
COLES. TOTAL	0.2236	0.061278	255	0.1036	0.33718
C-HDL	- 0.42721	0.056844	255	- 0.52263	- 0.32122
C-LDL	0.21379	0.061416	255	0.093398	0.32802
TG	0.4486	0.056188	255	0.34476	0.5416
INDICE CT/C-HDL	0.48673	0.05492	255	0.38703	0.57518
GOLOSINAS	0.20067	0.09057	119	0.021445	0.3674
TABACO	0.25546	0.084151	134	0.089756	0.4074

Variable: TALLA ACTUAL

Tabla 20

	COEF. COR.	ERR. STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
P. CRANEAL	0.75734	0.041055	255	0.69959	0.80527
PLIEGUE S.	0.53655	0.053054	255	0.44289	0.61862
PLIEGUE T.	0.24731	0.060916	255	0.12837	0.35924
TA. SISTOLICA	0.53969	0.052928	255	0.44644	0.62134
TA. DIASTOLICA	0.36594	0.058509	255	0.25453	0.46775
COLES. TOTAL	0.2236	0.061278	255	0.1036	0.33718
C-HDL	- 0.3135	0.0597	255	- 0.42016	- 0.19829
C-LDL	0.21227	0.061437	255	0.091819	0.3266
TG	0.35338	0.058813	255	0.241	0.45641
INDICE CT/C-HDL	0.38678	0.057977	255	0.2771	0.48651

Variable: EDAD

Tabla 21

	COEF. COR.	ERR. STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
TA. DIASTOLICA	0.41988	0.057059	255	0.31319	0.51611
COLES. TOTAL	0.29617	0.060049	255	0.17987	0.40431
C-HDL	- 0.28042	0.060347	255	- 0.38984	- 0.1632
C-LDL	0.27958	0.060362	255	0.16231	0.38906
TG	0.35413	0.058795	255	0.2418	0.45709
INDICE CT/C-HDL	0.4037	0.057519	255	0.29551	0.50167

Variable: PESO AL NACER

Tabla 22

	COEF. COR.	ERR. STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
HUEVOS	0.19456	0.089918	121	0.016633	0.36053
GOLOSINAS	0.30754	0.087969	119	0.13501	0.46196
TABACO	0.39424	0.079989	134	0.24075	0.5285
ALCOHOL	0.24931	0.084291	134	0.083235	0.40191

Variable: PERIMETRO CRANEAL

Tabla 23

	COEF. COR.	ERR. STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
PLIEGUE S.	0.49393	0.054665	255	0.39506	0.58149
PLIEGUE T.	0.20095	0.061587	255	0.080084	0.316
TA. SISTOLICA	0.53446	0.053137	255	0.44054	0.61681
TA. DIASTOLICA	0.3495	0.058905	255	0.23683	0.4529
COLES. TOTAL	0.27159	0.060506	255	0.15388	0.3817
C-HDL	- 0.35294	0.058824	255	- 0.45602	- 0.24053
C-LDL	0.25589	0.060776	255	0.13736	0.36719
TG	0.40992	0.057344	255	0.3023	0.50723
INDICE CT/GHDL	0.4539	0.05602	255	0.3506	0.54628
GOLOSINAS	0.19719	0.090635	119	0.01782	0.36426
TABACO	0.27508	0.083681	134	0.11065	0.42485

Variable: PLIEGUE SUBESCAPULAR

Tabla 24

	COEF. COR.	ERR. STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
PLIEGUE T.	0.76176	0.04073	255	0.70488	0.80891
TA. SISTOLICA	0.4388	0.056494	255	0.33395	0.53292
TA. DIASTOLICA	0.33166	0.059311	255	0.21768	0.43671
COLES. TOTAL	0.13252	0.062315	255	0.0098363	0.25128
C-HDL	- 0.39827	0.057668	255	- 0.49681	- 0.28959
C-LDL	0.15493	0.06211	255	0.032704	0.27258
TG	0.31733	0.05962	255	0.20238	0.42366
INDICE CT/C-HDL	0.39888	0.057652	255	0.29026	0.49735

Variable: PLIEGUE TRICIPITAL

Tabla 25

	COEF. COR.	ERR. STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
TA. SISTOLICA	0.18951	0.06173	255	0.068253	0.30525
TA. DIASTOLICA	0.20149	0.06158	255	0.080643	0.3165
C-HDL	- 0.19521	0.06166	255	- 0.3106	- 0.074141
INDICE CT/C-HDL	0.15355	0.062124	255	0.031291	0.27127
TABACO	- 0.28583	0.083408	134	- 0.43436	- 0.12216

Variable: TA. SISTÓLICA

Tabla 26

	COEF. COR.	ERR.STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
TA. DIASTÓLICA	0.71791	0.043766	255	0.65262	0.77262
COLES. TOTAL	0.27962	0.060362	255	0.16235	0.3891
C-HDL	- 0.25171	0.060845	255	- 0.36332	- 0.13297
C-LDL	0.26459	0.060629	255	0.14651	0.37524
TG	0.32059	0.059551	255	0.20585	0.42663
INDICE CT/C-HDL	0.34219	0.059074	255	0.22897	0.44627
GOLISINAS	0.25213	0.089463	119	0.075561	0.41337

Variable: TA. DIASTÓLICA

Tabla 27

	COEF. COR.	ERR.STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
COLES. TOTAL	0.18886	0.061738	255	0.067583	0.30464
C-HDL	- 0.1797	0.061846	255	- 0.29601	- 0.058142
C-LDL	0.18246	0.061814	255	0.060978	0.29861
TG	0.21509	0.061398	255	0.094748	0.32924
INDICE CT/C-HDL	0.24159	0.061007	255	0.12237	0.35393
HUEVOS	0.36732	0.085262	121	0.20206	0.51223
GOLOSINAS	0.38724	0.085237	119	0.22277	0.53028

Variable: COLESTEROL TOTAL

Tabla 28

	COEF. COR.	ERR.STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
C-LDL	0.93236	0.022729	255	0.91423	0.94677
TG	0.39972	0.057629	255	0.29117	0.49811
INDICE CT/C-HDL	0.64233	0.048185	255	0.56398	0.70921
TABACO	0.21448	0.085013	134	0.046581	0.37059
ALCOHOL	0.17743	0.085658	134	0.0080827	0.33689

Variable: C-HDL

Tabla 29

	COEF. COR.	ERR.STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
C-LDL	- 0.18426	0.061793	255	- 0.30031	- 0.062836
TG	- 0.38415	0.058046	255	- 0.48415	- 0.27425
INDICE CT/C-HDL	- 0.70774	0.044415	255	- 0.76415	- 0.64059

Variable: C-LDL

Tabla 30

	COEF. COR.	ERR.STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
TG	0.18357	0.061801	255	0.062122	0.29965
INDICE CT/C-HDL	0.67833	0.046194	255	0.60598	0.73955

Variable: TRIGLICÉRIDOS

Tabla 31

	COEF. COR.	ERR.STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM.SUP.
INDICE CT/C-HDL	0.66178	0.047133	255	0.58663	0.72564
HUEVOS	- 0.19591	0.089894	121	- 0.36176	- 0.018039
TABACO	0.24186	0.084455	134	0.075361	0.39524

Variable: INDICE C.T./ C-HDL

Tabla 32

	COEF. COR.	ERR.STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
HUEVOS	- 0.22222	0.089378	121	- 0.38543	- 0.045525
TABACO	0.19996	0.085281	134	0.031431	0.35743

Variable: TABACO

Tabla 33

	COEF. COR.	ERR.STAN	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
ALCOHOL	0.37385	0.080728	134	0.21809	0.51104

IV.7. ESTUDIO ANTROPOMETRICO DE 1500 NIÑOS DE SAN FERNANDO DE HENARES

- CORRELACIONES DE LAS DIFERENTES VARIABLES ANTROPOMETRICAS

NIÑOS

Variable: EDAD

Tabla 34

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
PESO	0.76753	0.023056	775	0.73693	0.79498
TALLA	0.87367	0.017499	775	0.85591	0.88938
P.S.	0.23108	0.034994	775	0.16331	0.29667
P.T.	0.16593	0.035469	775	0.096634	0.23363
P.CR.	0.44965	0.032126	775	0.39163	0.50411
TASIST	0.44143	0.032274	775	0.3829	0.49642
TADIAS	0.36033	0.033551	775	0.29746	0.4201

Variable: PESO

Tabla 35

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
TALLA	0.75147	0.02373	775	0.7191	0.78058
P.S.	0.53654	0.030352	775	0.48442	0.58486
P.T.	0.45474	0.032033	775	0.39703	0.50887
P.CR.	0.55943	0.029813	775	0.50906	0.60598
TASIST	0.43302	0.032421	775	0.374	0.48855
TADIAS	0.3806	0.033261	775	0.31871	0.43925

Variable: TALLA

Tabla 36

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
P.S.	0.28213	0.034506	775	0.216	0.34569
P.T.	0.20615	0.035195	775	0.13773	0.27262
P.CR.	0.51467	0.030838	775	0.46095	0.56463
TASIST	0.43322	0.032417	775	0.37421	0.48873
TADIAS	0.34636	0.033741	775	0.28284	0.40686

Variable: PLIEGUE SUBESCAPULAR

Tabla 37

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
P.T.	0.83425	0.019832	775	0.8115	0.85447
P.CR.	0.34822	0.033716	775	0.28478	0.40863
TASIST	0.23313	0.034976	775	0.16542	0.29865
TADIAS	0.30156	0.034293	775	0.23615	0.36425

Variable: PLIEGUE TRICIPITAL

Tabla 38

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
P.CR.	0.33593	0.033877	775	0.27194	0.39697
TASIST	0.19471	0.035279	775	0.12602	0.26155
TADIAS	0.23505	0.03496	775	0.1674	0.3005

Variable: PERIMETRO CRANEAL

Tabla 39

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
TASIST	0.24607	0.034862	775	0.17875	0.31111
TADIAS	0.24507	0.034871	775	0.17771	0.31014

Variable: TA. SISTOLICA

Tabla 40

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
TADIAS	0.49917	0.031166	775	0.44437	0.55025

NIÑAS

Variable: EDAD

Tabla 41

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
PESO	0.81407	0.021599	725	0.78796	0.83726
TALLA	0.91702	0.014833	725	0.9046	0.92787
P.S.	0.27152	0.035793	725	0.20271	0.33766
P.T.	0.25817	0.03593	725	0.1889	0.32487
P.CR.	0.57516	0.030423	725	0.5243	0.62193
TASIST	0.45115	0.033191	725	0.39118	0.5073
TADIAS	0.32227	0.035206	725	0.25545	0.38603

Variable: PESO

Tabla 42

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
TALLA	0.89214	0.016801	725	0.87625	0.90609
P.S.	0.60771	0.029535	725	0.55966	0.65169
P.T.	0.57616	0.030397	725	0.52539	0.62285
P.CR.	0.69335	0.026799	725	0.65353	0.72934
TASIST	0.47692	0.032688	725	0.41865	0.53129
TADIAS	0.37264	0.034512	725	0.30819	0.43369

Variable: TALLA

Tabla 43

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
P.S.	0.32863	0.035125	725	0.26209	0.39206
P.T.	0.3189	0.035249	725	0.25193	0.38282
P.CR.	0.64016	0.028571	725	0.59508	0.68122
TASIST	0.45314	0.033153	725	0.3933	0.50915
TADIAS	0.34435	0.034916	725	0.27852	0.40696

Variable: PLIEGUE SUBESCAPULAR

Tabla 44

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
P.T.	0.84959	0.019616	725	0.828	0.86867
P.CR.	0.37488	0.034478	725	0.31054	0.4358
TASIST	0.29163	0.035574	725	0.22356	0.35687
TADIAS	0.28501	0.035648	725	0.21669	0.35055

Variable: PLIEGUE TRICIPITAL

Tabla 45

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
P.CR.	0.36939	0.03456	725	0.30478	0.43063
TASIST	0.28242	0.035676	725	0.21401	0.34808
TADIAS	0.27547	0.035752	725	0.2068	0.34143

Variable: PERIMETRO CRANEAL

Tabla 46

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
TASIST	0.39879	0.034105	725	0.33572	0.4583
TADIAS	0.25431	0.035968	725	0.18492	0.32118

Variable: TA. SISTOLICA

Tabla 47

	COEF. COR.	ERR. ESTAN.	TAMAÑO	LIM. INF.	LIM. SUP.
TADIAS	0.5725	0.030492	725	0.52143	0.61949

V.- DISCUSION

V. DISCUSION

V.1. CONSIDERACIONES METODOLOGICAS

Este trabajo ha sido realizado para obtener información a cerca de las variables de riesgo coronario en niños de 5 a 13 años de edad, de San Fernando de Henares, ciudad dormitorio situada al noroeste de Madrid cuya población tiene un poder adquisitivo medio-bajo.

Se ha tenido en cuenta la posible influencia que, sobre las variables de riesgo coronario, podrían tener el tipo de lactancia y su duración y el consumo de tabaco por parte del niño y sus padres. Estos datos se obtuvieron a través de la correspondiente encuesta epidemiológica.

Hay una falta de conocimiento, por parte de la población adulta, de sus factores de riesgo coronario; pero a pesar de esto se observaron diferencias sustanciales cuando se compararon las variables de riesgo en niños con y sin antecedentes familiares de factores de riesgo coronario.

La realización de las medias antropométricas como la talla, el peso y los pliegues cutáneos se ha hecho con aparatos convencionales y de aceptación universal. Por tanto, pueden extrapolarse estos resultados con los de otros trabajos nacionales o extranjeros^(111,112,113).

Para la obtención de mediciones de la tensión arterial se siguieron las indicaciones de la Task Force de Estados Unidos para medir la tensión arterial en niños⁽¹¹⁵⁾. La tensión arterial diastólica se midió en la fase cuatro de Korotkoff, porque es más fiable en niños y además se evita la alteración que se produce en la media estadística el hecho de que en un número importante de casos los ruidos de Korotkoff son audibles hasta cero mmHg^(126,127,128,129,130).

Se emplearon sueros control de los laboratorios Boehringer-Mannheim para validar el método de obtención de colesterol total, C-HDL y TG. El C-LDL se calculó a través de la ecuación de Friedewald-Fredrickson, con la que se obtienen buenas correlaciones con los valores reales cuando el niño está en ayunas⁽¹²⁵⁾.

V.2. VALORES NORMALES DE LAS VARIABLES DE RIESGO CORONARIO EN UNA POBLACION INFANTIL DE 5-13 AÑOS.

Existe una mayor prevalencia de los factores de riesgo y cardiopatía isquémica en el sexo masculino por lo que esta población tiene riesgos más elevados, a largo plazo, de fallecer por infarto de miocardio y/o angina de pecho^(131,132,133,134). Los resultados de este estudio permite sacar algunas conclusiones.

La pubertad influye sobre el nivel de las variables de riesgo coronario

en ambos sexos, excepto en la tensión arterial que no muestra diferencias significativas a ninguna edad entre varones y hembras (Gráficas 13-16). Unicamente podemos señalar que las niñas presentan una T.A.S. ligeramente inferior a los niños (Gráfica 14) y por parte de la T.A.D. hay un ligero aumento de sus valores de los 11 a los 13 años (Gráfica 15) y los niños y niñas presentan unos valores semejantes (Gráfica 16).

Pero sí observamos cambios en el C.T., C-HDL, C-LDL y TG (Gráficas 1,2,3,4,5,6,7 y 8) en la niñez y la adolescencia.

Hoy se sabe que las LDL son el principal aporte de colesterol al interior de la célula y las HDL transportan el colesterol desde los tejidos periféricos al hígado donde se metaboliza y elimina.

Por tanto, el C-LDL tiene una fuerte relación positiva con la aterosclerosis y el C-HDL tiene una relación inversa con la misma^(135,136,137,138,139,140,141,142,143,144,145).

Actualmente también se sabe que el riesgo de aparición de episodios coronarios se relaciona directamente con el P.C.S.⁽¹⁴⁶⁾.

Este estudio muestra que hay un aumento progresivo de los niveles de C.T. de los 5 a los 11 años de edad mientras que de los 11 a los 13 años

descienden (Gráfica 1).

De la

De los 5 a los 11 años, las niñas tienen unos valores de C.T. superior a los niños, pero de los 11 a los 13 años de edad los niños presentan valores de C.T. superiores a las niñas (Gráfica 2).

El a

En cuanto al C-HDL hay un descenso de sus niveles de los 5 a los 13 años de edad (Gráfica 3).

En el mé.

Exceptuando el grupo de 5 a 7 años, los niños presentan valores más altos de C-HDL que las niñas (Gráfica 4).

Existe un aumento progresivo del C-LDL desde los 5 a los 11 años de edad. Posteriormente hay un descenso muy marcado de los 11 a los 13 años (Gráfica 5). En el primer grupo de edad, las niñas tienen un C-LDL ligeramente inferior a los niños. De los 7 a los 11 años de edad, las niñas presentan unos valores de C-LDL muy superiores a los niños. De los 11 a los 13 años ambos sexos presentan valores semejantes (Gráfica 6).

a largo

En la población estudiada observamos un aumento de los triglicéridos (TG) de los 5 a los 7 años de edad, manteniéndose posteriormente con valores semejantes hasta los 13 años (Gráfica 7). En todos los grupos de edades, las niñas tienen unos valores de TG superiores a los niños (Gráfica 8).

En cuanto al P.S. (pliegue subescapular) vemos que hay un aumento progresivo de sus valores desde los 5 a los 11 años de edad, persistiendo posteriormente de los 11 a los 13 años valores similares del P.S (Gráfica 9).

En el primer grupo de edad (5–7 años) los niños tienen un P.S. muy superior a las niñas. En los restantes grupos de edades (de 7 a los 13 años de edad) las niñas siempre presentan un P.S. superior a los niños (Gráfica 10).

Si observamos el pliegue tricipital (P.T) vemos que hay un aumento progresivo desde los 5 a los 11 años de edad. Posteriormente de 11 a 13 años hay un descenso en los valores del P.T. (Gráfica 11).

En el primer grupo de edad los niños tienen un P.T. superior a las niñas. En el resto de grupos de edades las niñas tienen un P.T. marcadamente superior a los niños (Gráfica 12).

Diversos trabajos muestran que durante la etapa preescolar y escolar, las niñas tienen niveles más altos de C.T., TG y C-LDL y niveles más bajos de C-HDL que los niños^(147,148,149).

Durante la adolescencia el colesterol total (en ambos sexos) desciende de forma importante durante los primeros años de la adolescencia para elevarse de nuevo en los últimos años⁽¹⁴⁷⁾.

El descenso de colesterol en la pubertad es más acusado en los niños pero más temprano en las niñas y aumenta notablemente hacia los 14 años⁽¹⁴⁸⁾. Por tanto, en los primeros años de la pubertad, los niños presentarán valores de C.T. superiores a las niñas. Posteriormente las niñas presentarán un C.T. superior a los niños⁽¹⁴⁷⁾.

Los TG son más altos en las niñas que en los niños durante los primeros años de la adolescencia pero este patrón se invierte a partir de los 15-16 años^(147,148,149).

El C-HDL es igual o más alto en los niños en la edad escolar que en las niñas y tras la pubertad esta relación se invierte haciéndose más alto en las niñas^(147,148,149).

El C-LDL suele ser más alto en las niñas que en los niños hasta llegar a los 18 años de edad, cuando esta relación se iguala para invertirse después alrededor de los 20 años. Desde los 14 años existe un descenso progresivo del C-LDL en las niñas que coincide con un ascenso gradual en los niños a partir de los 17 años^(147,148,149).

El cambio del patrón lipoproteico infantil al patrón lipoproteico adulto de origen hormonal se observa en este estudio; aunque es de corte transversal y está por tanto influido por los diferentes estadios de maduración sexual.

A pesar del efecto variable de la dieta y del medio ambiente sobre el nivel de lípidos y lipoproteínas, se han constatado cambios similares en otras poblaciones^(150,151).

Los diferentes niveles de lípidos y lipoproteínas adquiridos durante la adolescencia, en hombres y mujeres, podrían explicar la menor prevalencia de cardiopatía isquémica en las mujeres hasta llegar a la menopausia. Una vez que ha cesado la influencia hormonal, el patrón lipoproteico se invierte y las tasas de mortalidad tienden a igualarse⁽¹⁴⁷⁾.

El 44.6 % de la población pediátrica estudiada tiene un C.T. superior a 175 mg/dl (superior al percentil 75). Un 23.1 % son niños y un 21.5 % son niñas. En el 38.8 % de los casos el responsable de tal elevación es el C-LDL.

Si comparamos los valores medios de C.T. de la población infantil estudiada con los valores medios de C.T. de diversos trabajos como:

- The Lipid Research Clinics Programs (LRCP)⁽¹⁵²⁾.
- The Bogalusa Heart Study^(153,154,155).
- Estudio de Fuenlabrada⁽¹⁵⁶⁾.
- Estudio en escolares aragoneses⁽¹⁵⁷⁾.

Observamos que nuestra población infantil de San Fernando de Henares tiene una media de C.T. más elevada que los norteamericanos y que otras poblaciones españolas, excepto si se compara con el estudio de Muscatyne⁽¹⁵⁸⁾ en que los niveles medios de C.T. son inferiores.

Actualmente se sabe que la hipertensión arterial esencial tiene su comienzo en la niñez y adolescencia. En estas edades la prevalencia mundial de hipertensión arterial oscila entre el 1 y el 5 %.

De los 121 niños de la muestra de población estudiada ninguno de ellos presentó una T.A.S. ≥ 130 mmHg ni una T.A.D. ≥ 90 mmHg.

En cuanto a los 1500 niños estudiados, nos hemos encontrado con que 24 niños (1.6 %) presentan una T.A.S. ≥ 130 mmHg y 2 niños (0.13 %) presentan una T.A.D ≥ 90 mmHg.

V.3. INFLUENCIA DEL TABACO SOBRE VARIABLES DE RIESGO CORONARIO

El tabaco es el factor más importante donde se puede actuar de forma preventiva. El riesgo atribuible al tabaco es muy alto y esto se debe por una parte a su potencia intrínseca como factor de riesgo cardiovascular y por otra a su elevada prevalencia en la población general⁽¹⁵⁹⁾.

Está demostrado que tanto el coeficiente intelectual como el nivel socioeconómico y la práctica deportiva influyen sobre la actitud de los jóvenes ante el tabaco y están inversamente relacionados con el consumo de éste^(159,160).

El tabaco tiene un efecto agudo (sobre el sistema cardiovascular) producido por la nicotina y el monóxido de carbono (CO) que pueden producir una obstrucción brusca de la luz arterial por trombosis o vasoespasma, produciendo muerte súbita o infarto de miocardio⁽¹⁶¹⁾.

También posee un efecto crónico sobre el sistema cardiovascular que produce obstrucción progresiva de la luz arterial de carácter aterosclerótico^(162,163).

En este trabajo observamos que las familias fumadoras, en las que el padre o la madre fuman y sus hijos son considerados fumadores pasivos, tienen el colesterol total superior a las familias no fumadoras, lo cual es significativo.

También presentan un C-LDL superior a las familias no fumadoras, lo cual es casi significativo. Los TG también son más altos en familias fumadoras que en familias no fumadoras, lo cual no es significativo debido a la gran desviación típica de la muestra.

Por el contrario, las familias fumadoras presentan un C-HDL inferior al de las familias no fumadoras, lo cual es casi significativo. El P.S. también lo tienen inferior al de las familias no fumadoras, lo cual es casi significativo. El P.T. también es inferior pero no es significativo.

Si tenemos en cuenta a los hijos de familias fumadoras y a los hijos de familias no fumadoras, observamos que los primeros presentan unos valores superiores de C.T. y C-LDL que los hijos de familias no fumadoras, lo cual es significativo (tanto para C.T. como C-LDL).

El P.S. es inferior en hijos de familias fumadoras que en hijos de familias no fumadoras, lo cual es casi significativo.

En nuestro estudio el tabaco disminuye el P.S., aunque el estudio de Richard Donahue y cols, indica que el riesgo de aparición de episodios coronarios se relaciona directamente con el P.S.⁽¹⁴⁶⁾.

De todo esto se puede deducir que los fumadores muestran un aumento significativo de los niveles de C.T., C-LDL y TG y una disminución significativa de los niveles de C-HDL, lo que hace que disminuya la capacidad de transporte del colesterol acumulado en la pared vascular cerrándose así el círculo que facilita el proceso aterosclerótico. Otros trabajos realizados corroboran estos hallazgos^(108,110,164,165).

V.4. TIPO DE LACTANCIA E INFLUENCIA SOBRE EL COLESTEROL TOTAL

La leche materna tiene un contenido en colesterol 4-5 veces mayor que la leche modificada de vaca empleada en la alimentación artificial, por tanto el menor contenido de colesterol y la relación P/S (ácidos grasos poliinsaturados/ácidos grasos saturados) más elevada que se encuentra en las fórmulas lácteas en comparación con la leche humana, explica los niveles más bajos de colesterol plasmático que se detectan en los niños alimentados con fórmulas lácteas artificiales⁽¹⁶⁶⁾.

Prácticamente la totalidad de los trabajos sobre este tema han demostrado que mientras dura la lactancia, los niños alimentados al pecho tienen niveles de C.T. más altos que los alimentados artificialmente, pero al acabar la lactancia desaparecen tales diferencias^(103,167).

Algunos autores han indicado que el mayor contenido en colesterol de la leche materna produciría, en los lactantes alimentados al pecho, niveles séricos del mismo más elevados que los alimentados con lactancia artificial. Esto estimularía la producción de enzimas que intervienen en el metabolismo del colesterol; lo que a la larga, en la edad adulta, produciría niveles más bajos de colesterol en los que fueron alimentados con lactancia materna que con lactancia artificial^(102,103,106).

En nuestro país se han estudiado los efectos de la lactancia natural y artificial sobre el colesterol en una población infantil ampliamente significativa, llegándose entre otras a las siguientes conclusiones:

- los niveles de colesterol sérico son más altos en los lactantes alimentados con leche materna que en los que toman otro tipo de lactancia.
- en la población infantil alimentada con lactancia materna no existe mayor riesgo de presentar hipercolesterinemia que en la alimentada con lactancia artificial y por ello es indiferente el tipo de lactancia utilizada como factor predisponente o preventivo de enfermedad cardiovascular arteriosclerótica por lo menos hasta la edad de 15 años⁽¹⁶⁸⁾.

Este trabajo estudia el efecto del tipo de lactancia sobre los niveles de colesterol total. Se ha tenido en cuenta la duración de la lactancia materna, ya que podría ser necesario una duración mínima de ésta para poner en marcha el sistema enzimático que interviene en el metabolismo del colesterol.

Vemos que la población infantil que fue alimentada con lactancia materna durante un mínimo de tres meses, presenta un valor medio de C.T. inferior a la población que fue alimentada con lactancia artificial (Tabla 13) (Gráfica 17).

Si hacemos distinción entre niños y niñas, observamos que los niños alimentados con lactancia materna tienen un C.T. superior a los niños alimentados con lactancia artificial (Tabla 14) (Gráfica 18).

Por el contrario las niñas con lactancia materna tienen un C.T. inferior a las niñas con lactancia artificial (Tabla 14) (Gráfica 18).

V.5. AGREGACION FAMILIAR DE LOS FACTORES DE RIESGO CORONARIO.

La agregación familiar de los factores de riesgo coronario es un hecho bien conocido en la edad adulta. Este estudio demuestra que la agregación es un hecho demostrable en la población infantil para todas las variables de riesgo y se observa la interrelación existente entre algunas de ellas. De la muestra estudiada,

se observa que:

1.– De los 54 niños que tienen un C.T. > 175 mg/dl (C.T. $> P 75$), lo que representa el 44.6 % de los 121 niños estudiados, existen 53 niños donde sus padres también presentan un C.T. > 175 mg/dl (Gráfica 21).

2.– De los 58 niños que tienen un C-LDL > 105 mg/dl (C-LDL $> P 75$), lo que representa el 48 %, existen 57 niños en los cuales sus padres también presentan un C-LDL > 105 mg/dl (Gráfica 23).

3.– De los 7 niños que tienen un C-HDL > 75 mg/dl (C-HDL $> P 95$), lo que representa el 5.8 %, existen 3 niños donde las madres también tienen un C-HDL > 75 mg/dl.

4.– (Como factor de protección). De los 28 niños que tienen un C.T. ≤ 175 mg/dl y un C-HDL > 55 mg/dl (C.T. $\leq P 75$ y C-HDL $> P 50$), lo que representa el 23.1 %, hay 4 niños donde sólo el padre tiene los mismos valores y 9 niños donde sólo la madre tiene los mismos valores (C.T. ≤ 175 y C-HDL > 55) (Gráfica 25).

5.– (Como factor de riesgo). De las 2 niñas que tienen un C.T. > 175 mg/dl y un C-HDL ≤ 35 mg/dl (C.T. $> P 75$ y C-HDL $\leq P 5$), lo que representa el 1.65 %, solo una hija tiene a su padre con los mismos valores (Gráfica 26).

6.- (Como factor de riesgo). De los 47 niños que tienen un C.T. > 175 mg/dl y un C-LDL > 105 mg/dl (C.T. > P 75 y C-LDL > P 75), lo que representa el 38.8 %, hay 45 niños donde sus padres también presentan los mismos valores (Gráfica 27).

Si observamos el grupo total de las 67 familias estudiadas, vemos lo siguiente:

A). Hay 56 familias (padres y madres) con un valor medio de C.T. > 175 mg/dl (C.T. > P 75) (el 83.6 % de las 67 familias estudiadas).

Estas 56 familias tienen 104 hijos, de los cuales 48 hijos (46 %) también tienen un C.T. > 175 mg/dl (Gráfica 28).

B). Hay 57 familias con un valor medio de C-LDL > 105 mg/dl (C-LDL > P 75) (85 % del total de familias). Estas familias tienen 107 hijos, de los cuales 53 hijos (49.5 %) también tienen un C-LDL > 105 mg/dl (Gráfica 29).

C). Hay 5 familias (7.5 %) con un valor medio de C-HDL > 65 mg/dl (C-HDL > P 75). Estas familias tienen 7 hijos, de los cuales 6 hijos (86 %) también tienen un C-HDL > 65 mg/dl (Gráfica 31).

No se puede demostrar la influencia relativa que tiene los componentes

genéticos y ambiental porque los niños viven en casa con sus padres. Diversos estudios han sugerido que la influencia genética es mayor que la ambiental en la agregación familiar de lípidos, lipoproteínas y tensión arterial.

V.6. COCIENTE COLESTEROL TOTAL / C-HDL

El cociente C.T/C-HDL tiene un mayor valor predictivo de cardiopatía isquémica que el valor del C.T.⁽¹⁴⁷⁾. Dicho cociente es un factor de protección siempre que tenga un valor ≤ 3.5 ⁽¹⁶⁹⁾.

Si observamos las 67 familias estudiadas, vemos que en los padres existe una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica que en las madres (Tabla 16) y que este cociente disminuye como índice de protección a medida que aumenta la edad de las personas encuestadas para transformarse en índice de riesgo coronario (Gráficas 32 y 33).

V.7. CORRELACION MULTIPLE ENTRE VARIABLES

Se ha estudiado la correlación de las diferentes variables obtenidas de las 255 personas que componen la muestra de población estudiada. La correlación múltiple solo se anota para las variables que tienen significación ya sea positiva como negativa. Como datos más importantes podemos destacar que:

1.- A medida que aumenta el peso actual también aumentan, sobre todo, el P.S., la T.A.S., los TG y el índice C.T./C-HDL pero disminuye el C-HDL (Tabla 19).

2.- A medida que aumenta la edad también aumenta el índice C.T./C-HDL disminuyendo como índice de protección (Tabla 21).

3.- A medida que aumenta el pliegue subescapular, también aumenta el P.T., la T.A.S y el índice C.T./C-HDL; por el contrario disminuye el C-HDL (Tabla 24). Este hecho parece importante pues el P.S. mide la grasa central y se correlaciona positivamente con el índice C.T./C-HDL e inversamente con el C-HDL.

4.- A medida que aumenta la T.A.S. también aumenta la T.A.D. y el índice C.T./C-HDL pero disminuye C-HDL (Tabla 26).

5.- A medida que aumenta el C.T. también aumenta el C-LDL, los TG y el índice C.T./ C-HDL (Tabla 28).

6.- A medida que aumenta el C-HDL disminuyen los TG y principalmente el índice C.T./ C-HDL (Tabla 29).

7.– A medida que aumenta el C-LDL también aumenta el índice C.T. /C-HDL (Tabla 30).

8.– A medida que aumentan los TG aumenta también el índice C.T. / C-HDL (Tabla 31).

9.– Existe también una correlación directa entre el tabaco y el alcohol (Tabla 33).

V.8. CORRELACIONES DE LAS DIFERENTES VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS DE 1500 NIÑOS/AS.

Del estudio de las correlaciones de las variables antropométricas de los 1500 niños (775 niños y 725 niñas) estudiados de San Fernando de Henares, podemos destacar principalmente:

1.– Existe una correlación directa entre la edad y las variables antropométricas de peso, talla, perímetro craneal y tensión arterial sistólica. (Tablas 34 y 41) (Gráficas 34, 35, 36, 37, 38, 39, 44 y 45).

2.– El peso se correlaciona directamente con el pliegue subescapular, el pliegue tricipital y la tensión arterial sistólica (Tablas 35 y 42).

3.- El pliegue subescapular se correlaciona directamente con el pliegue tricipital (Tablas 37 y 44).

4.- La tensión arterial sistólica se correlaciona directamente con la tensión arterial diastólica (Tablas 40 y 47).

V.9. FUNDAMENTOS DE LA ATENCION A LA COLESTEROLEMIA DURANTE LA INFANCIA

Desde el punto de vista epidemiológico, un factor de riesgo es un predictor estadístico de enfermedad que puede estar o no relacionado causalmente con la misma. Las características por las que a un determinado factor de riesgo se le atribuye un papel epidemiológico son:

- a) presencia del factor de riesgo antes del comienzo de la enfermedad.
- b) relación fuerte y ligada con la dosis entre el factor de riesgo y la enfermedad.
- c) mantenimiento del valor predictivo en poblaciones diferentes.
- d) plausibilidad patogenética.

e) reducción o bien eliminación de la enfermedad en el momento de hacerlo el factor de riesgo⁽¹⁷⁰⁾.

El colesterol es el principal factor de riesgo de cardiopatía isquémica. La relación entre el colesterol y la cardiopatía isquémica se considera causal porque cumple todas las condiciones citadas anteriormente.

Estudios de anatomía patológica han demostrado que el colesterol es un constituyente fundamental de la placa de ateroma, a donde llega procedente del plasma.

En estudios necrópsicos prospectivos se ha demostrado que existe una relación lineal entre la gravedad de la enfermedad aterosclerótica y el nivel de colesterol en sangre⁽¹⁷¹⁾.

Los niveles medios de colesterol de las poblaciones predicen con precisión sus tasas de cardiopatía isquémica en la edad media adulta. Esta precisión es progresiva a medida que se prolonga el tiempo de observación, alcanzándose una correlación de 0.96 a las 15 años⁽¹³⁸⁾.

Existen evidencias suficientes sobre el comienzo de la enfermedad aterosclerótica en niños. Existe una evidencia clínica en aquellos casos en los cuales las cifras de colesterol son tan altas, en la niñez, que no precisan de

muchos años para producir una obstrucción vascular como ocurre en la hipercolesterolemia familiar.

También existe una evidencia epidemiológica pues estudios realizados en niños de diferentes países demuestran que los niveles más altos de colesterol se observan en los pertenecientes a países con dietas más ricas en grasas saturadas y colesterol y tasas más altas de mortalidad por cardiopatía isquémica⁽¹⁷²⁾.

Se ha observado que los descendientes de pacientes con cardiopatía isquémica precoz tienen mayor riesgo de padecer esta enfermedad que los que carecen de este antecedente (existe un claro componente genético)⁽¹⁷³⁾.

Existe también una evidencia anatómica pues varios estudios necrópsicos infantiles publicados durante los últimos años demuestran la presencia de lesiones sobreelevadas en los vasos coronarios, que progresan conforme avanza la edad y se correlacionan con la lipídemia, así como con otros conocidos factores de riesgo como el tabaquismo y la hipertensión^(174,175). En un estudio, el 7 % de los examinados entre los 10 y los 15 años de edad presentó estas lesiones en los vasos coronarios⁽¹⁷⁶⁾; el 14 % de los de 15 a 20 años y el 21 % de los de 20 a 25 años presentaron lesiones similares. Entre los 35 y 40 años de edad, el 66 % de los individuos del estudio presentó alguna alteración aterosclerótica.

A.- Recomendaciones generales.

La última publicación de las recomendaciones de la American Academy of Pediatrics (AAP) sobre la grasa dietética y el colesterol data de 1986⁽¹⁷⁷⁾ y la de sugerencias de indicaciones para el estudio del colesterol en los niños y adolescentes de 1989⁽¹⁷⁸⁾.

1.- La elevada concentración sérica de colesterol, el tabaquismo, la hipertensión, la obesidad, la diabetes mellitus y la falta de ejercicio físico son factores independientes de riesgo de vasculopatía coronaria. El riesgo de arteriopatía coronaria en los adultos puede reducirse adoptando un estilo de vida en el que se evite el tabaquismo, se disminuya la ingesta de grasa saturada y de colesterol, se controle el peso, se incremente el ejercicio físico y se realice el tratamiento de la hipertensión y la diabetes.

2.- La aterosclerosis comienza en la infancia, y el grado de degeneración aterosclerótica se correlaciona con el valor de la colesterolemia, el tabaquismo y la hipertensión.

3.- Según la AAP⁽¹⁷⁷⁾ y el Expert Panel on Blood Cholesterol Levels In Children and Adolescents del National Cholesterol Education Program (NCEP)⁽¹⁷⁹⁾ los objetivos dietéticos recomendados para todos los niños de más de 2 años de edad, consisten en: una ingesta diaria media del 30 % de las calorías totales en

forma de grasa, menos del 10 % de las calorías totales en forma de ácidos grasos saturados y menos de 300 mg de colesterol diarios. No se recomienda una menor ingesta de grasa (Tabla 48).

No deben imponerse restricciones sobre el contenido en grasas y en colesterol de la dieta de los niños de menos de 2 años de edad, por ser un periodo de crecimiento y desarrollo rápidos y de elevadas necesidades nutricionales.

Tampoco se recomienda la leche descremada o semidescremada durante los primeros 2 años de vida a causa de su elevado contenido en proteínas y electrolitos y la escasa densidad calórica de estas leches.

Tabla 48. DIETA GENERAL RECOMENDABLE PARA POBLACION INFANTIL A PARTIR DE LOS 2 AÑOS DE EDAD^(147,180)

NUTRIENTES	% DE CALORIAS TOTALES
Hidratos de carbono	50–55
Proteínas	10–15
Grasas	30–35
saturadas	10
monosaturadas	12–15
poliinsaturadas	10
Colesterol	250–300 mg/día

B. Recomendaciones específicas

1.- La niñez es el momento adecuado para iniciar la prevención primaria de la arterioesclerosis mediante el control de los factores de riesgo⁽¹⁸⁰⁾.

Actualmente, no se recomienda el cribaje de toda la población sino la identificación de los individuos con cifras más elevadas mediante estrategias de alto riesgo y oportunista⁽¹⁸⁰⁾. Se recomienda el estudio de los niños de alto riesgo, que son fundamentalmente los que tienen familiares de primer o segundo grado que han padecido cardiopatía isquémica u otras enfermedades cardiovasculares precoces, dislipemias, diabetes, obesidad e hipertensión arterial(Tabla 49)⁽¹⁴⁷⁾

Tabla 49. INDICACIONES PARA LA EVALUACION Y TRATAMIENTO DIETÉTICO DE LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL EN LA INFANCIA

Si, tras varios análisis de confirmación:

C.T = 175–200 mg/dl:

- Dieta general
- Repetir C.T. al año.

C.T > 200 mg/dl:

- Estudio de lipoproteínas
- Eliminación de causas secundarias.
- Dieta general.
- Repetir estudio a los 3–6 meses.

Si, tras análisis ulteriores:

C.T = 175–200 mg/dl y C-LDL = 100–130 mg/dl:

- Insistir en dieta general.
- Vigilancia estrecha.

C.T. > 200 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl:

- Dietas fase I y II
 - Investigar otros factores de riesgo.
 - Estudio familiar.
-

2.- La AAP y el NCEP^(178,179) siguen alentando el screening selectivo de los niños de más de 2 años de edad cuyo riesgo de desarrollar una vasculopatía coronaria puede identificarse a partir de los antecedentes familiares. En dicho screening se deberían incluir los siguientes grupos:

- niños cuyos padres o abuelos presenten una historia de vasculopatía coronaria o periférica antes de los 55 años de edad deberían someterse a la determinación del perfil lipídico sérico que incluye la [C-LDL]. La muestra de sangre debe extraerse tras un ayuno de 12 horas. (Tablas 50 y 51).
- niños cuyos padres presentan una colesterolemia igual o superior a 240 mg/dl deberían someterse a la determinación de la colesterolemia total (sin ayuno).
- niños y adolescentes con varios factores de riesgo de vasculopatía coronaria futura (p.e: tabaquismo, hipertensión, inactividad física, obesidad y diabetes mellitus), y cuya historia familiar no pueda obtenerse, pueden ser sometidos a la determinación de la colesterolemia total.

Tabla 50. EVALUACION DEL RIESGO. LOS ANTECEDENTES FAMILIARES POSITIVOS SE DEFINEN COMO UNA HISTORIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREMATURA (ANTES DE LOS 55 AÑOS DE EDAD) EN UNO DE LOS PADRES O ABUELOS (SEGUN EL NCEP)⁽¹⁷⁹⁾

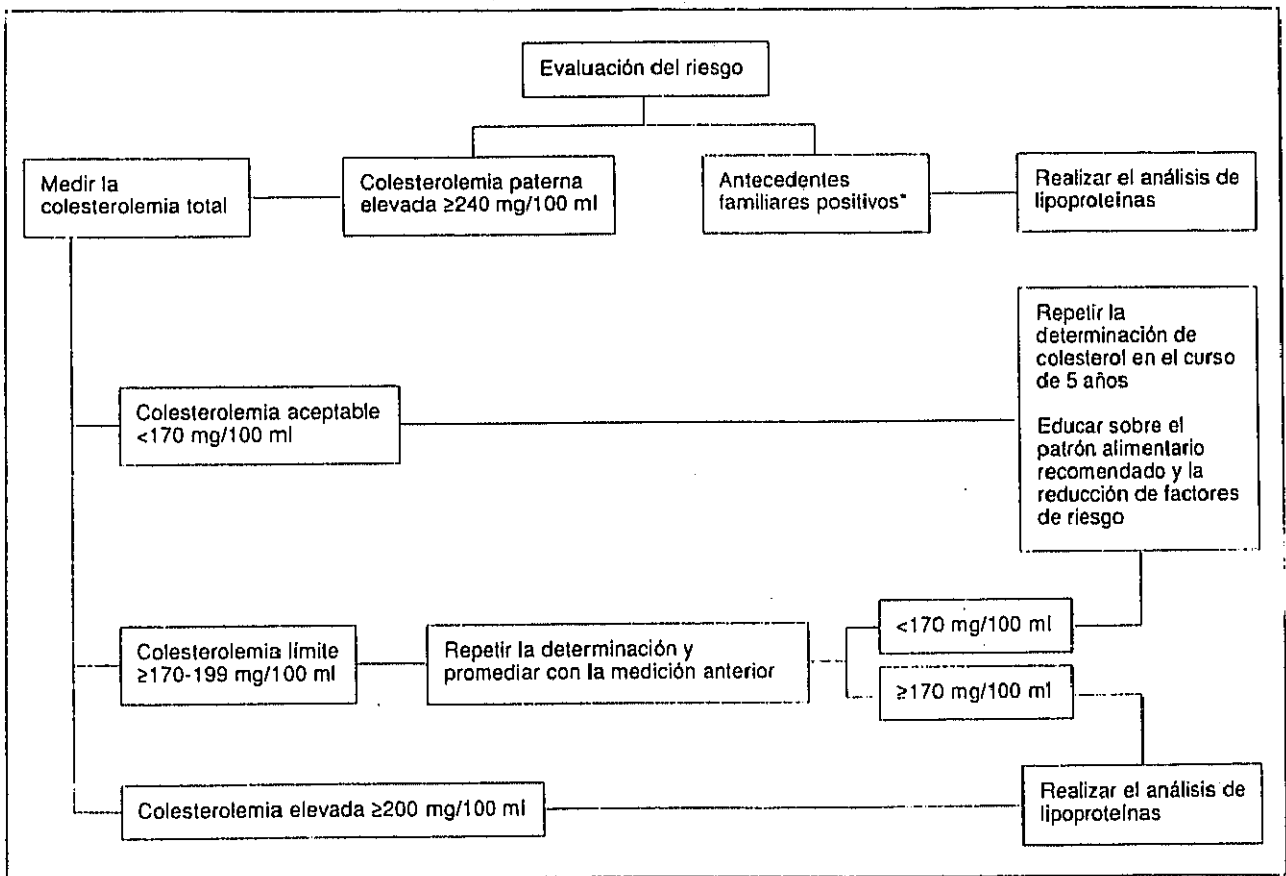
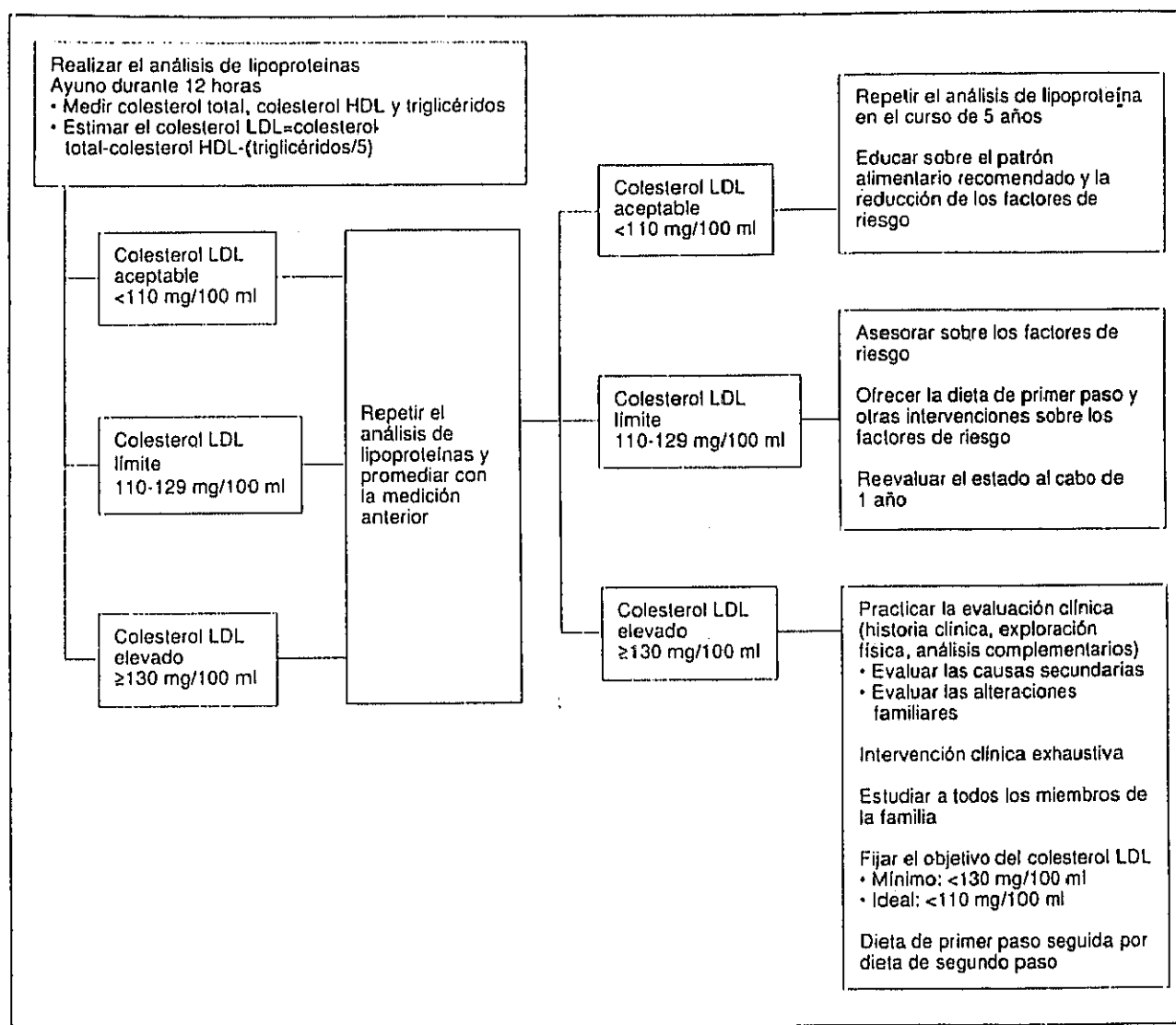


Tabla 51. CLASIFICACION, EDUCACION Y SEGUIMIENTO BASADOS EN EL COLESTEROL DE LAS LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (SEGUN EL NCEP)⁽¹⁷⁹⁾



3.- La dieta (dieta de primer paso o fase I), es el primero de los tratamientos recomendados a los niños hipercolesterolémicos. En esta dieta la

ingesta de grasas saturadas es inferior al 10 % de las calorías totales, con no más del 30 % de las calorías en forma de grasa y menos de 300 mg de colesterol diarios.

Si con esto no se consiguen las concentraciones séricas de lípidos deseables, se pasa a la dieta de segundo paso o fase II donde la ingesta de grasas saturadas debería reducirse a menos del 7 % de las calorías totales, con no más del 30 % de las calorías en forma de grasa, reduciendo el colesterol a menos de 200 mg/día^(177,178,179).

4.- Según el Informe sobre el colesterol en niños y adolescentes españoles⁽¹⁴⁷⁾, el tratamiento farmacológico está indicado en niños con hipercolesterolemia primaria, casi exclusivamente con hipercolesterolemia familiar, o secundaria con esperanza de vida normal, cuando tras dieta adecuada durante al menos un año el C.T. permanece en niveles superiores a 225–250 mg/dl y el C-LDL es superior a 160 mg/dl.

El tratamiento farmacológico puede iniciarse a partir de los 3 años de vida.

Pero según la A.A.P. puede considerarse el tratamiento farmacológico en niños de más de 10 años de edad si, tras un tratamiento dietético de 6 meses a un año, el C-LDL sigue siendo superior a 190 mg/dl en ausencia de otros

factores de riesgo. Si el valor de C-LDL sigue siendo superior a 160 mg/dl en niños con antecedentes familiares de cardiopatía o con dos o más factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, también se recomienda el tratamiento farmacológico.

La A.A.P. recomienda que todos los agentes hipolipemiantes se utilicen con precaución porque todos ellos puede interferir en el crecimiento, así como producir otros importantes efectos secundarios.

Finalmente, hay que añadir que los niños y adolescentes no inicien el consumo de tabaco y realicen ejercicio físico de forma regular como factores indispensables de un estilo de vida saludable. También se debería evitar el consumo de alimentos que se anuncian por televisión por tener un contenido calórico elevado y ser ricos en grasa saturada y colesterol.

VI.- CONCLUSIONES

VI.- CONCLUSIONES

1.- Este trabajo estudia diversos parámetros antropométricos (peso, talla, P.Cr, P.S., P.T., TAS y TAD) de 1500 niños de 5 a 13 años de la ciudad de San Fernando de Henares. Se eligió una muestra de 121 niños y sus respectivos padres (255 personas en total) donde se estudia las variables de riesgo coronario. Se determinaron: peso, talla (en el nacimiento y en el momento del estudio), pliegue cutáneo subescapular, pliegue cutáneo tricipital, tensión arterial sistólica y diastólica, colesterol total, colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), triglicéridos y cociente C.T./C-HDL.

2.- En la etapa escolar, vemos que las niñas tienen niveles más altos de C.T. y C-LDL y niveles más bajos de C-HDL que los niños.

En la adolescencia se observa un cambio gradual en los lípidos y lipoproteínas pasando del patrón infantil al adulto. Al final de estos cambios los varones tienen el C-HDL significativamente más bajo y el C.T. y el C-LDL significativamente más alto que las hembras.

Los triglicéridos (TG) en todos los grupos de edades las niñas tienen unos valores de TG superiores a los niños.

Pliegue subescapular: exceptuando el grupo de 5-7 años de edad, las niñas tienen un P.S. superior a los niños.

Pliegue tricipital: exceptuando el grupo de 5-7 años de edad, las niñas tienen un P.T. marcadamente superior a los niños.

TAS-TAD: las niñas presentan una TAS ligeramente inferior a los niños. Valores semejantes de TAD en ambos sexos.

3.- La prevalencia de las variables de riesgo coronario en nuestra población es elevada:

a) El 44,6 % de la población pediátrica estudiada, tiene un C.T. superior a 175 mg/dl (un 23,1 % son niños y un 21,5 % son niñas). En el 38,8 % de los casos el responsable de tal elevación es el C-LDL.

b) En este estudio, ningún niño o niña de la muestra presentó una TAS igual o superior a 130 mmHg ni una TAD igual o superior a 90 mmHg.

En cuanto a la población total de 1500 niños, se vio que el 1.6 % presentaba una TAS \geq 130 mmHg y el 0.13 % presentaba una TAD \geq 90 mmHg.

- 4.- Los fumadores muestran un aumento significativo de los niveles de C.T. y C-LDL. Los TG también son mas elevados y por el contrario, presentan una disminución de los niveles de C-HDL y del P.S.

Los hijos de familias fumadoras, que son considerados fumadores pasivos, tienen un aumento de los niveles de C.T. y C-LDL sobre los niveles que presentan los hijos de familias no fumadoras. Así mismo tienen una disminución del P.S. en relación con el P.S. de los hijos de familias no fumadoras.

- 5.- El perfil lipídico de los fumadores activos y pasivos, en nuestro estudio, muestra aumentos significativos de C.T., C-LDL y TG y una disminución de C-HDL, lo cual expresa el papel aterogénico del tabaco.

- 6.- Existe una correlación positiva entre el tabaco y el alcohol.

- 7.- En este trabajo se observa que la población infantil que fue alimentada con lactancia materna durante un mínimo de tres meses presentaba, en el momento de realizarse este estudio, un valor medio de C.T. inferior a la población que fue alimentada con lactancia artificial.

Aunque hay estudios divergentes al respecto que indican que los niños alimentados con lactancia materna presentan unos valores de C.T. superiores que los que toman otro tipo de lactancia.

- 8.- La agregación familiar de los factores de riesgo coronario ya se observa en niños y adolescentes:

a) los hijos de padres con hiperlipemia tienen el C.T. y el C-LDL más alto que los niños sin antecedentes y un descenso del C-HDL.

b) los hijos de hipertensos tienen la TAS y la TAD más altas que los niños sin este antecedente.

c) los hijos de obesos tienen los pliegues cutáneos más gruesos y el C-HDL más bajo que los niños sin este antecedente.

- 9.- El cociente C.T./C-HDL es un índice de protección siempre que tenga un valor ≤ 3.5 . Dicho cociente aumenta su valor a medida que aumenta la edad de las personas. De los 121 niños estudiados, 82 niños tienen un C.T./C-HDL ≤ 3.5 lo que representa el 67.8 % y 39 niños tienen un índice > 3.5 lo que representa el 32.2 %. En cuanto a los 134 adultos, un 68.7 % tiene un índice > 3.5 y un 31.3 % tiene un índice ≤ 3.5 .
- 10.- El P.S. mide la distribución de la grasa corporal total y esto tiene una relación directa con el riesgo coronario a la edad adulta. Nuestro estudio muestra que este P.S. se correlaciona bien con factores de riesgo, en especial, de modo positivo con el índice C.T./C-HDL y de modo negativo con el C-HDL.

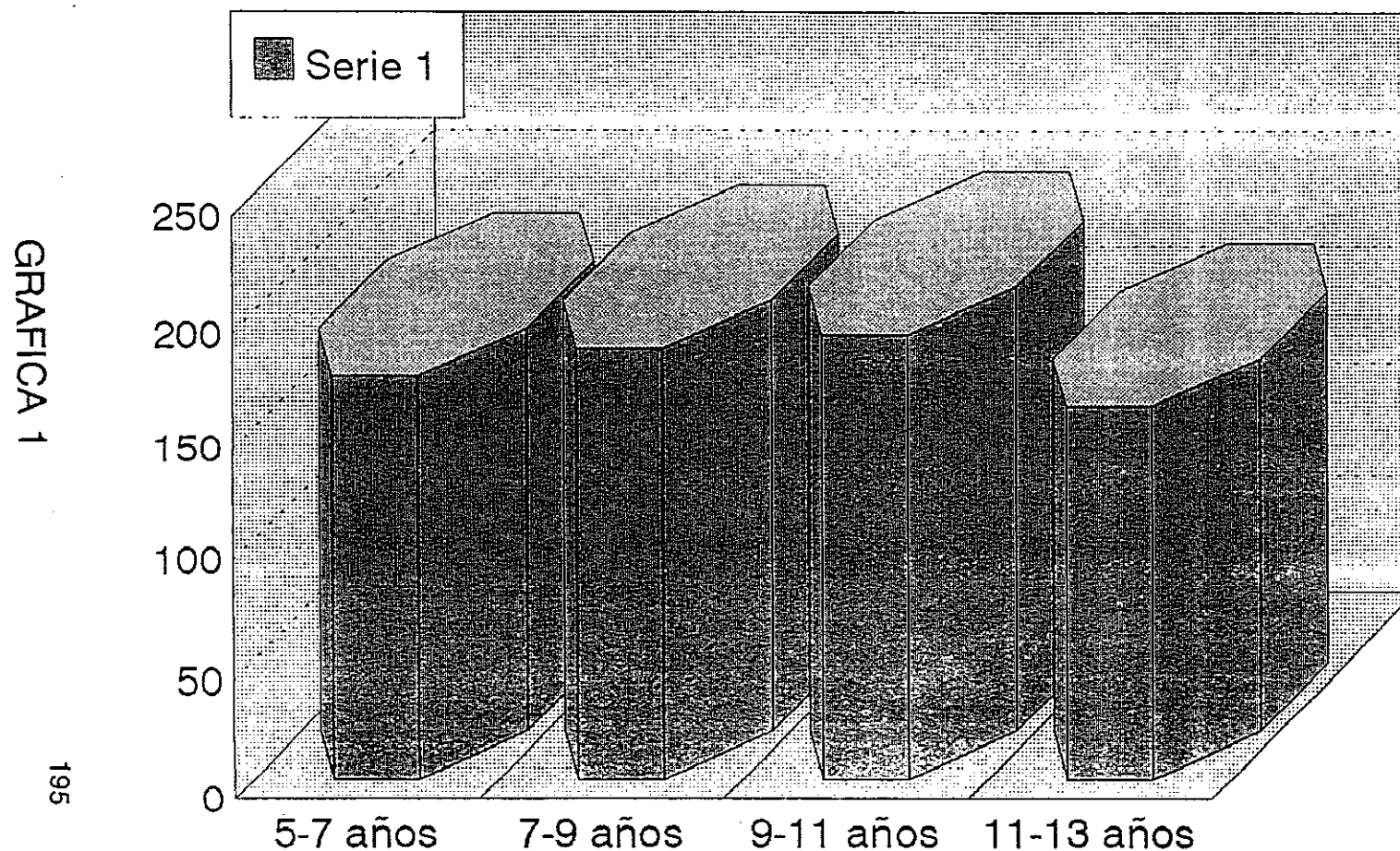
El P.T., sin embargo, tiene poca correlación con factores de riesgo. Además, como el peso se correlaciona muy directamente con el P.S., en nuestro estudio, y en menor medida con el P.T., TG e índice C.T./C-HDL se puede inferir que la ganancia de peso en nuestra población se hace en mayor medida a expensas de la grasa corporal total (P.S) aterogénica que de la grasa corporal no aterogénica.

- 11.- El C.T. se correlaciona directamente con el C-LDL y con el índice C.T./C-HDL. Esto tiene una implicación, cual es que el aumento del C.T. de nuestra población, se hace a expensas del C-LDL, que claramente es el aterogénico.
- 12.- El C-HDL se correlaciona negativamente con el índice C.T./C-HDL, lo cual es importante desde un punto de vista aterogénico. La inversa también es verdad, pues el C-LDL se correlaciona directamente con el C.T./C-HDL.
- 13.- Los TG se correlacionan directamente con el índice C.T./C-HDL. El aumento de los TG está influenciado por la dieta y en adultos por el consumo excesivo de alcohol, lo que indica implicaciones obvias.
- 14.- Los resultados de este trabajo aconsejan estudiar y tratar a los niños de alto riesgo de padecer enfermedad coronaria. Estos son los hijos de enfermos con: cardiopatía isquémica precoz, hiperlipemia, hipertensión arterial, diabetes y obesidad. Habría que hacer campañas de educación para la salud que informaran sobre los peligros del tabaco, de las dietas ricas en sal, grasas saturadas, colesterol y azúcares refinados. Tendría que estimularse la práctica periódica de ejercicio físico y el control de peso.

VII.- GRAFICAS

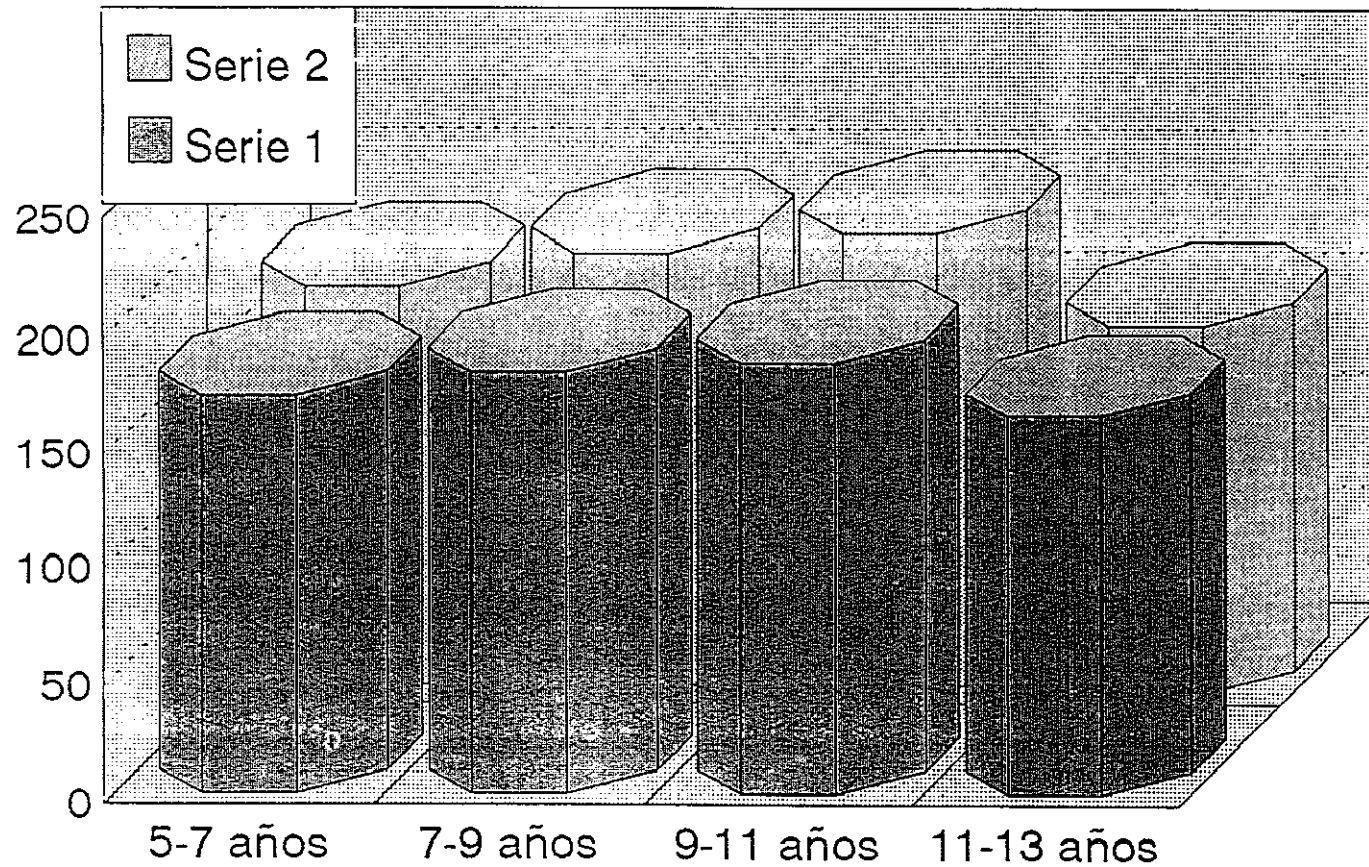
MEDIA DE COLESTEROL TOTAL

VII.- GRÁFICAS



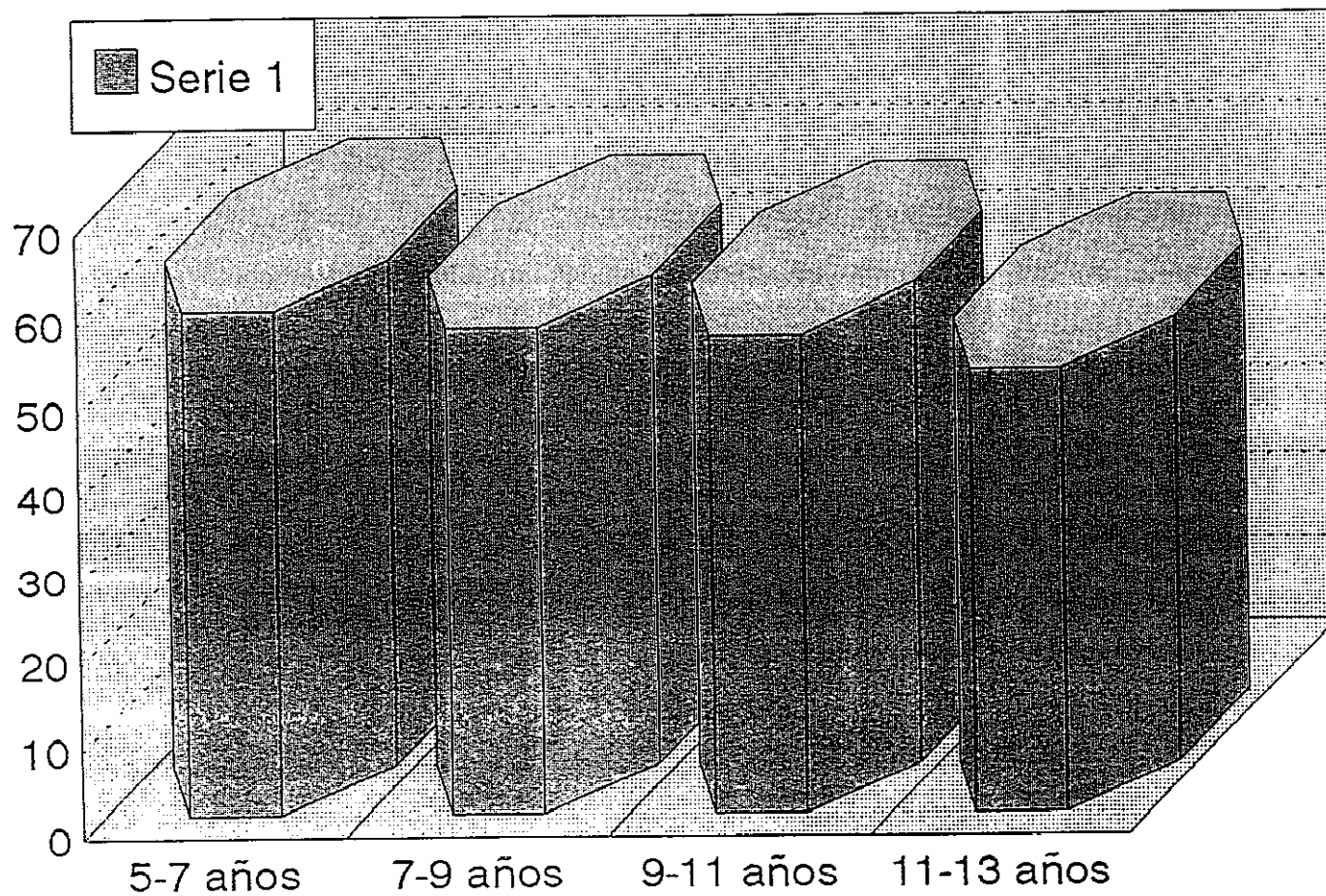
GRÁFICAS

MEDIA DE COLESTEROL TOTAL

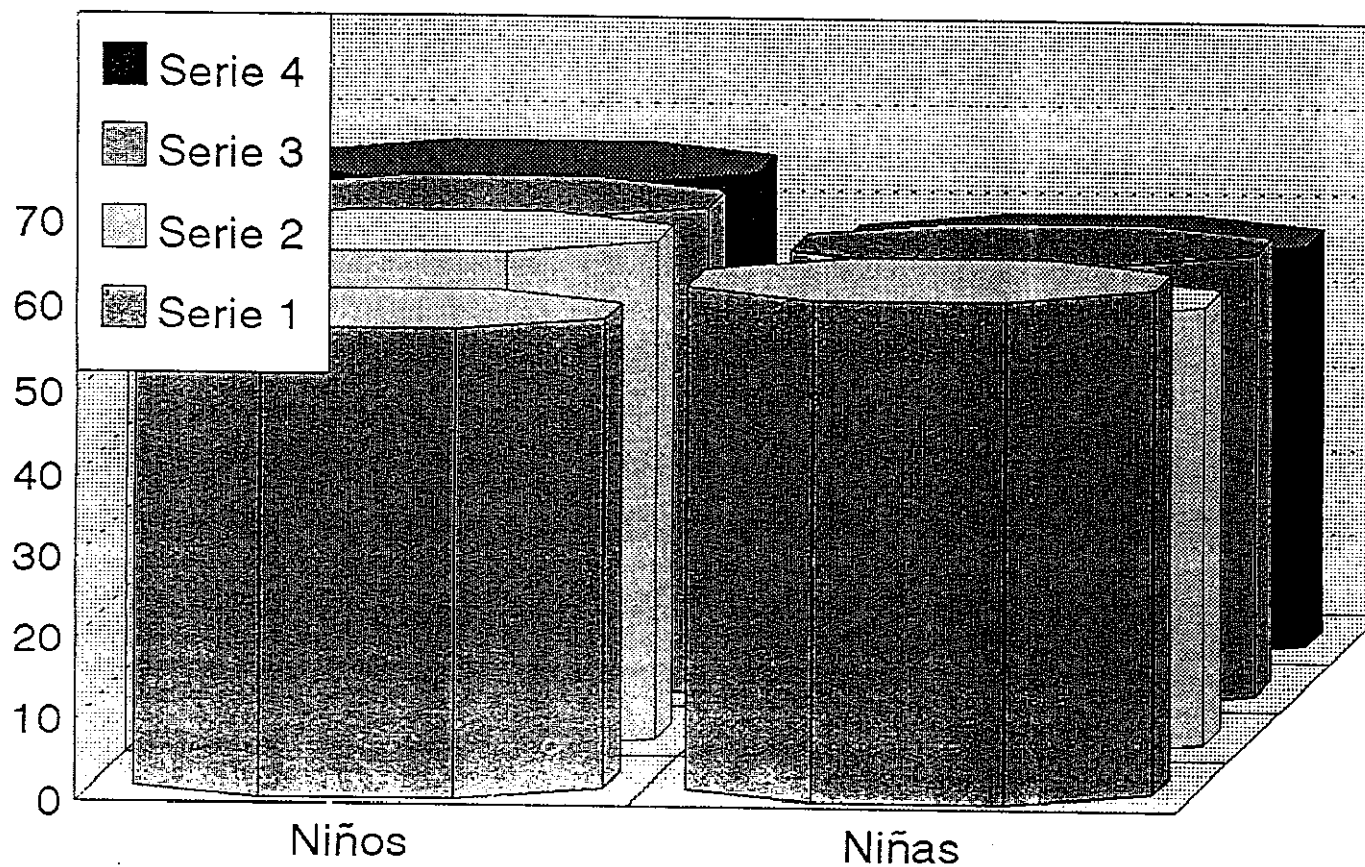


Serie 1: niños Serie 2: niñas

MEDIA DE C-HDL



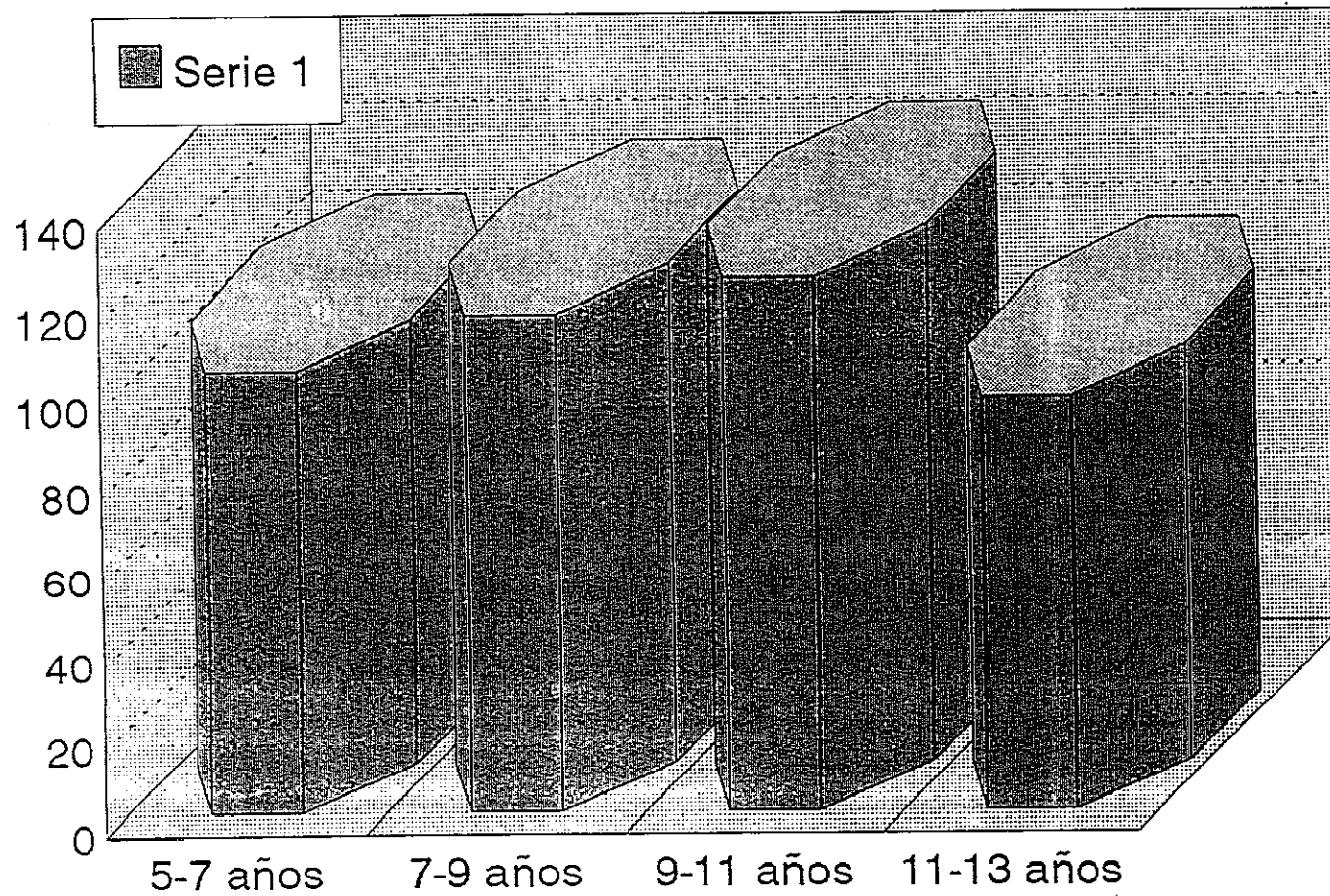
MEDIA DE C-HDL



GRAFICA 4

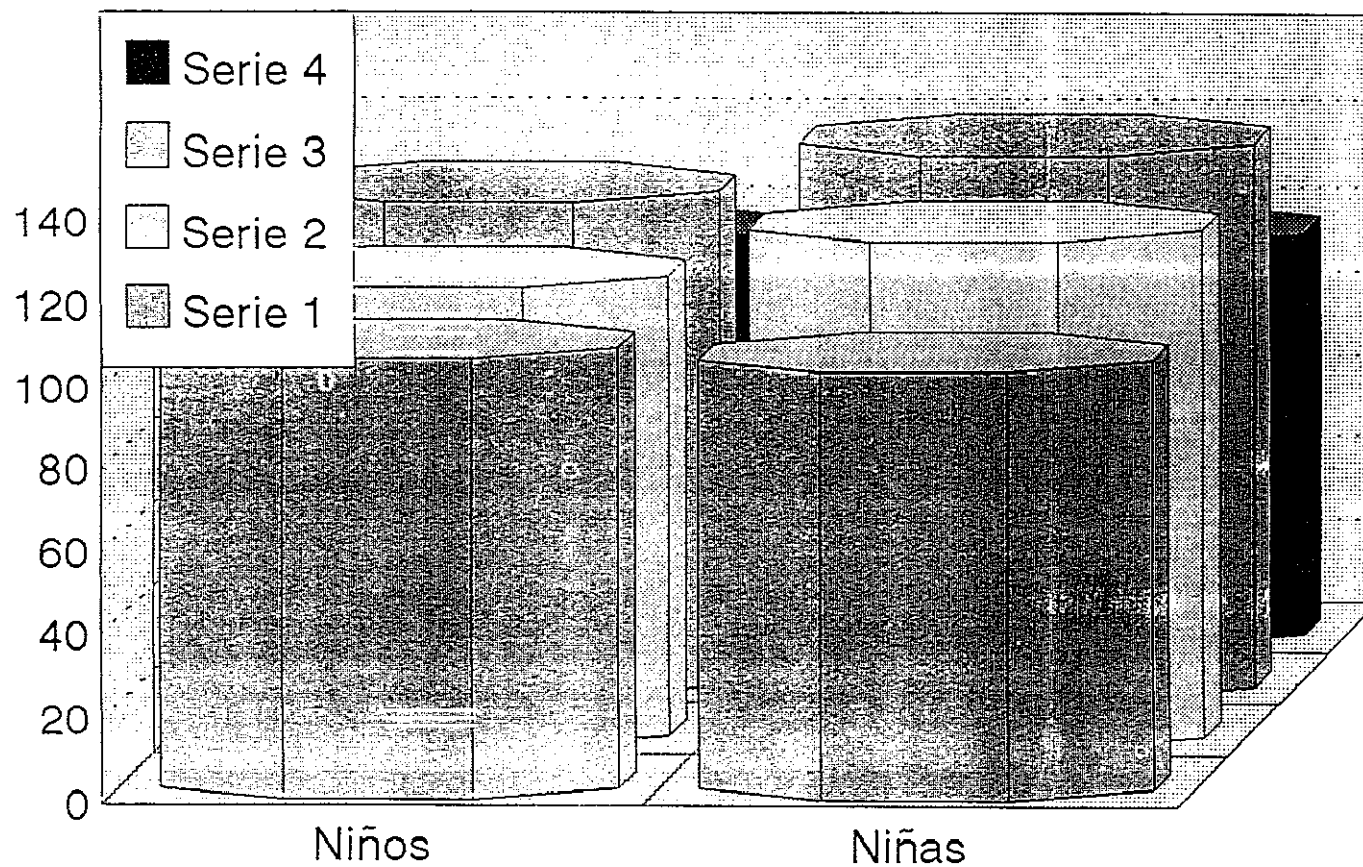
Serie 1: 5-7a Serie 2: 7-9a Serie 3: 9-11a Serie 4: 11-13a

MEDIA DE C-LDL



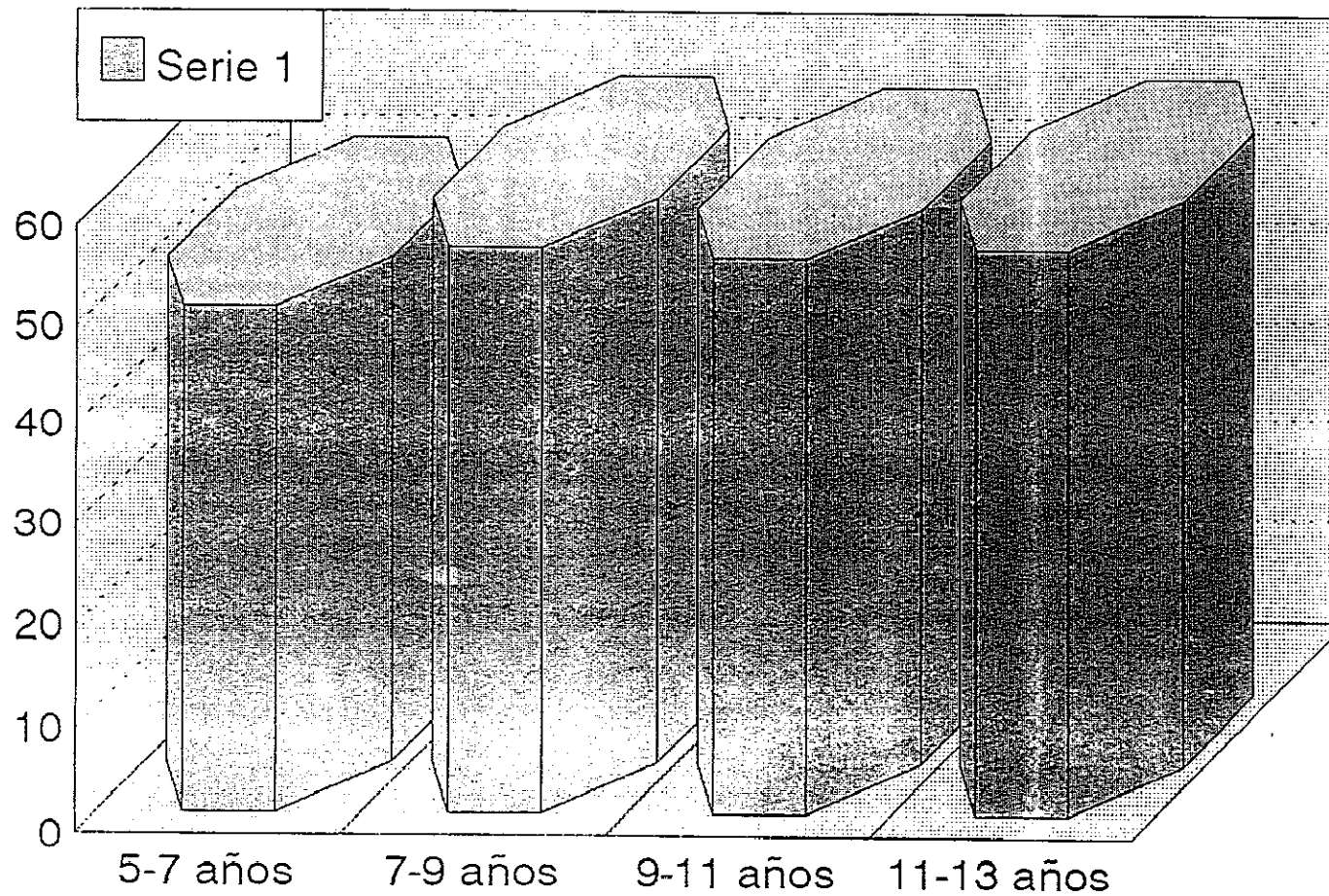
MEDIA DE C-LDL

GRAFICA 6



Serie 1:5-7a Serie 2:7-9a Serie 3:9-11a Serie 4:11-13a

MEDIA DE TG

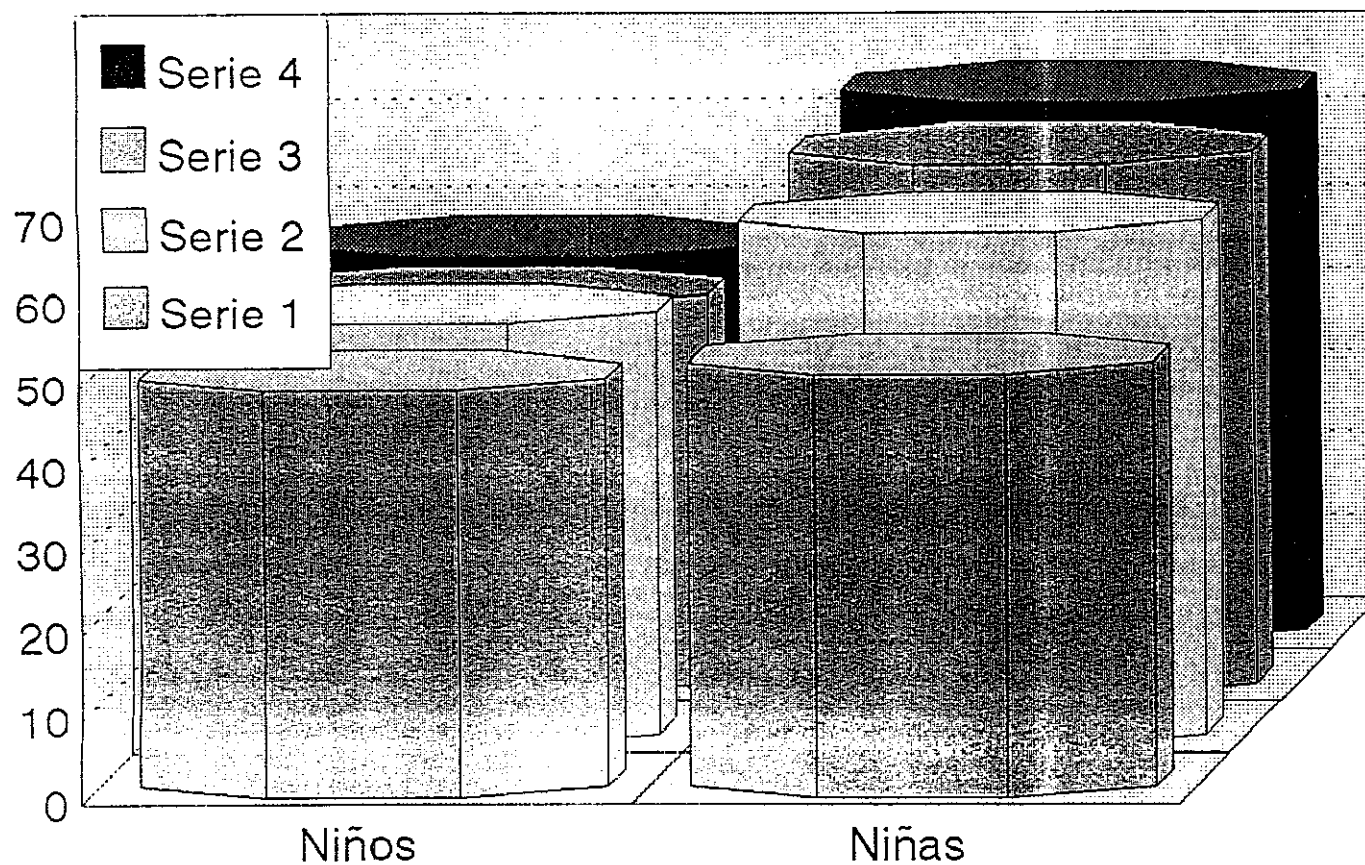


GRAFICA 7

201

GRÁFICAS

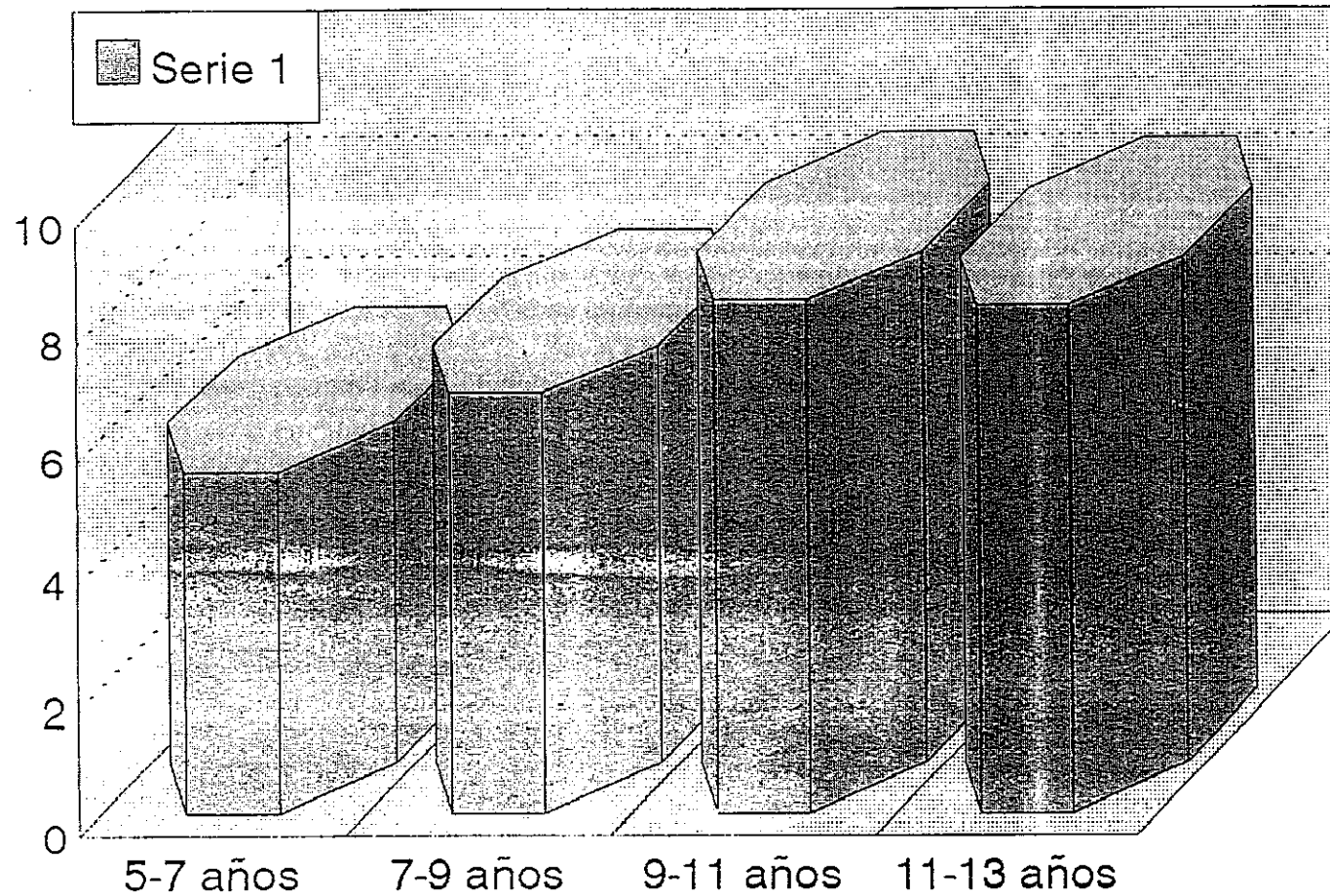
MEDIA DE TG



GRAFICA 8

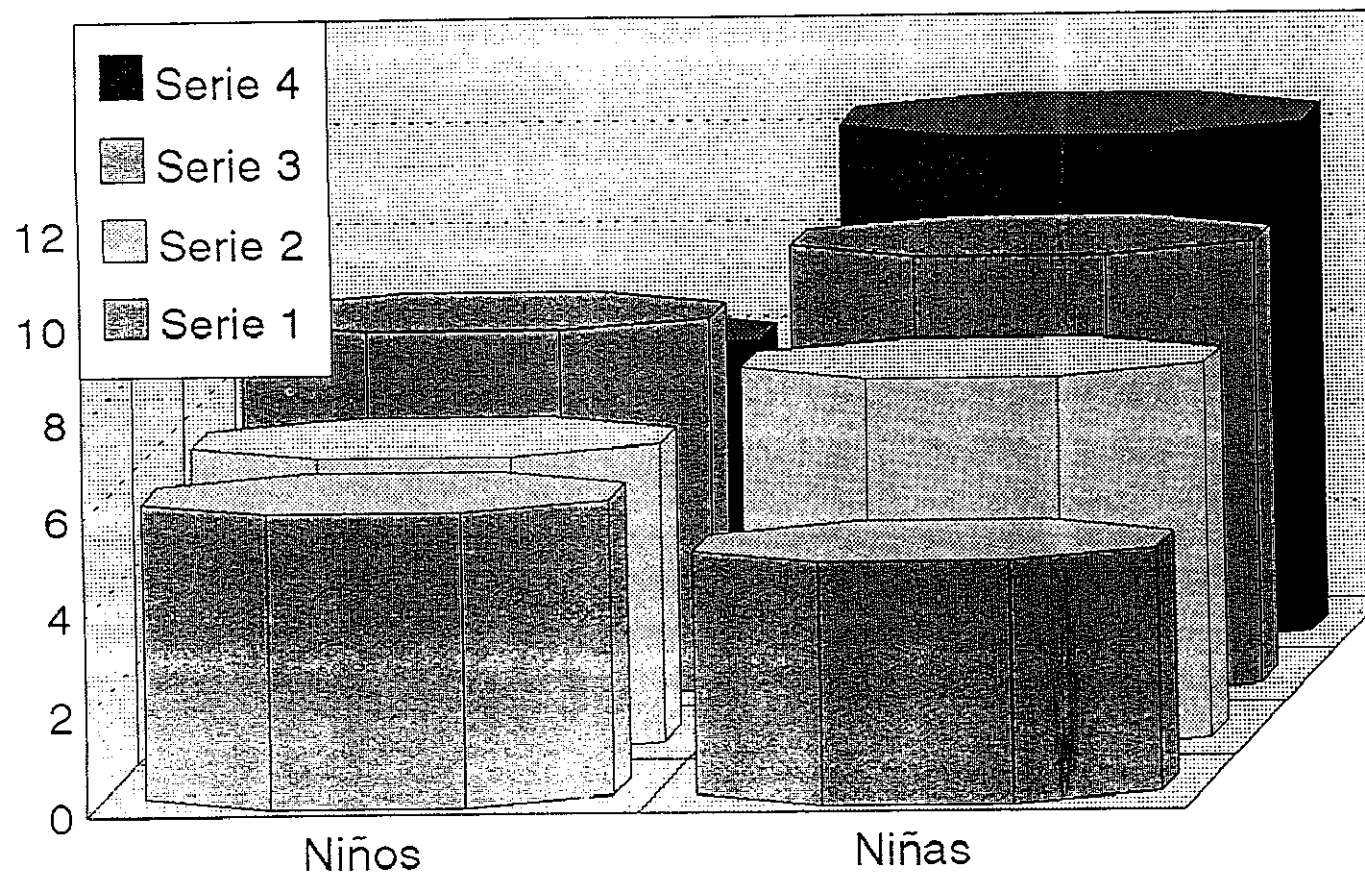
Serie 1:5-7a Serie 2:7-9a Serie 3:9-11a Serie 4:11-13a

MEDIA DE PS



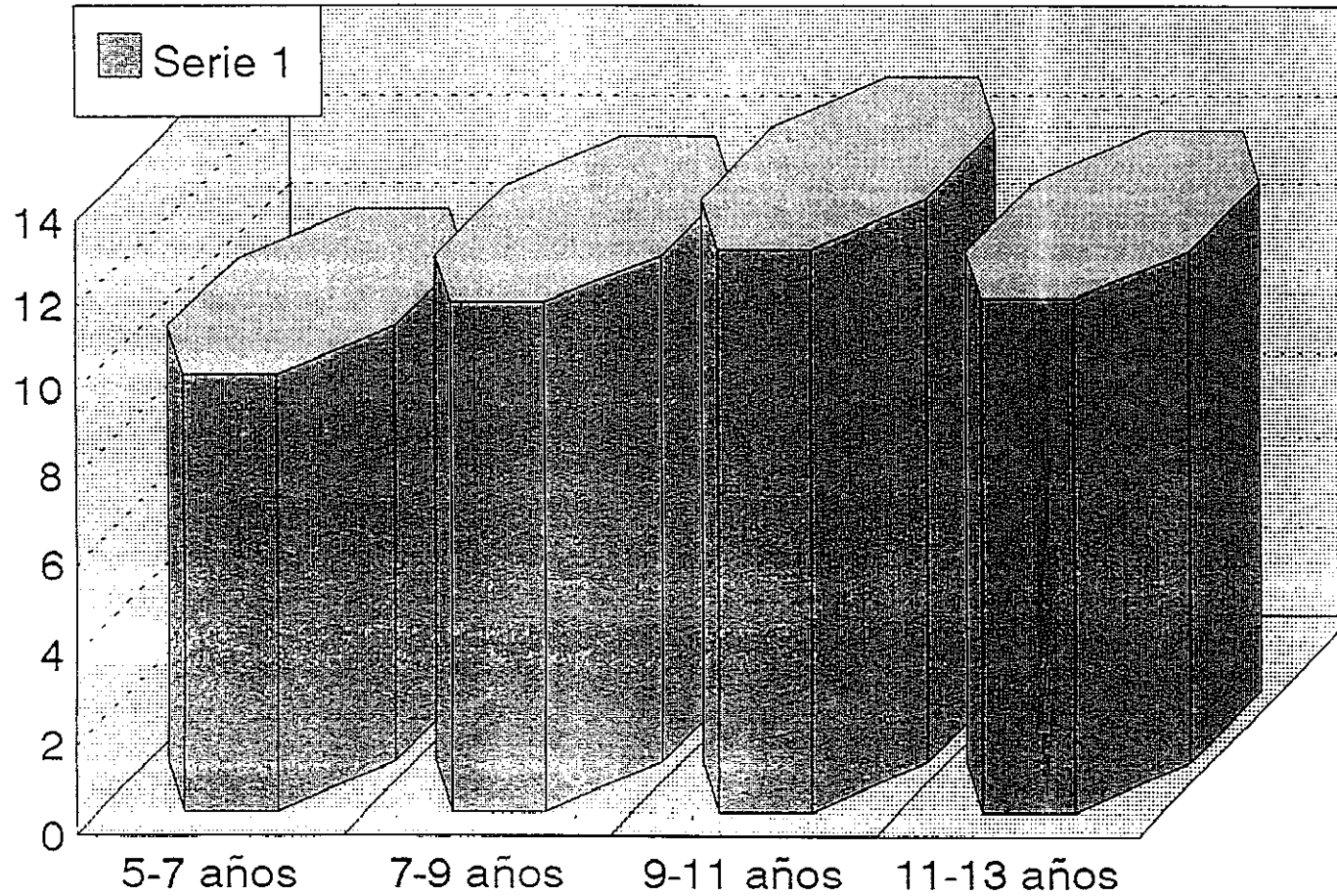
MEDIA DE PS

GRAFICA 10



Serie 1:5-7a Serie 2:7-9a Serie 3:9-11a Serie 4:11-13a

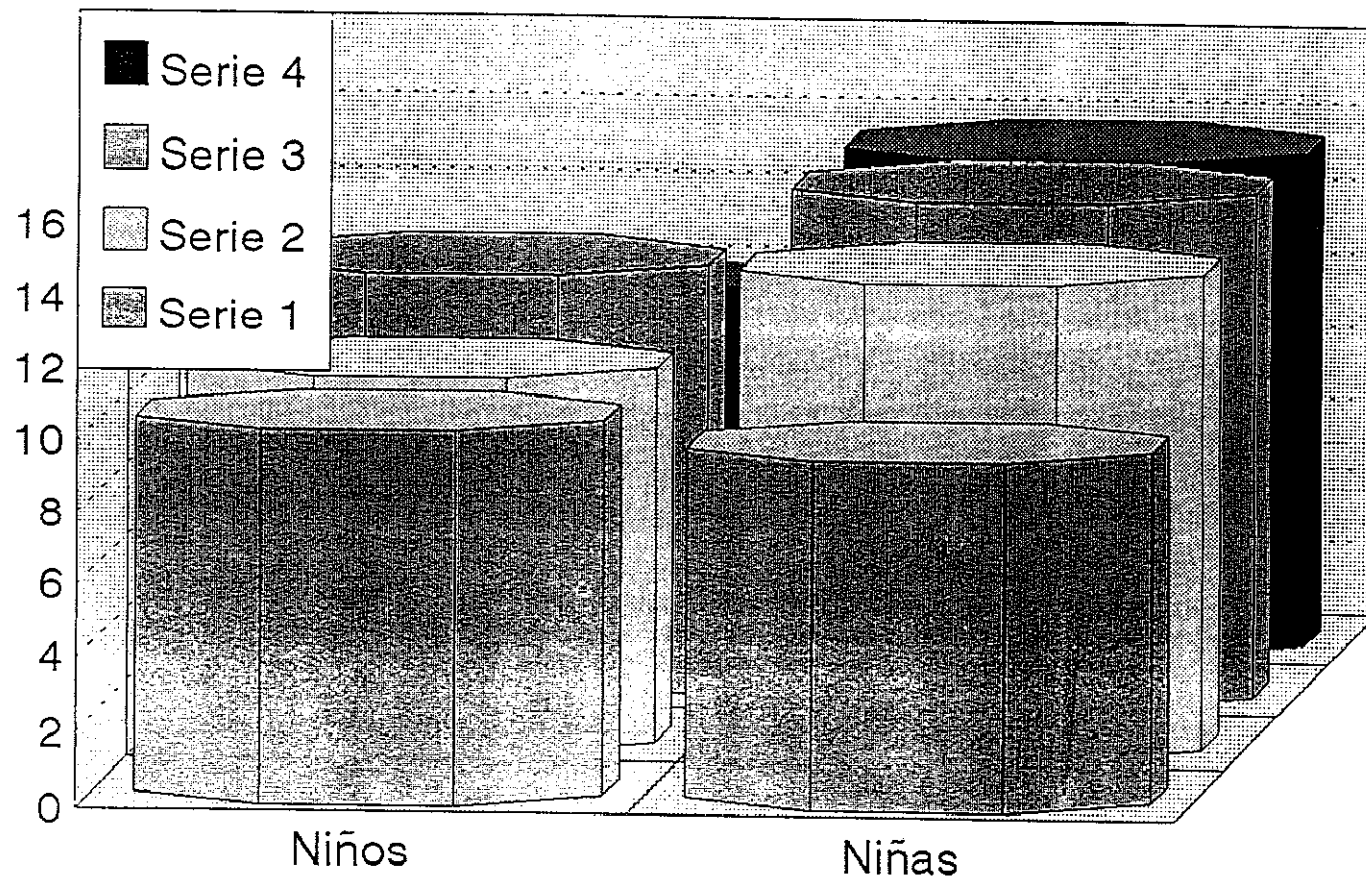
MEDIA DE PT



GRAFICA 11

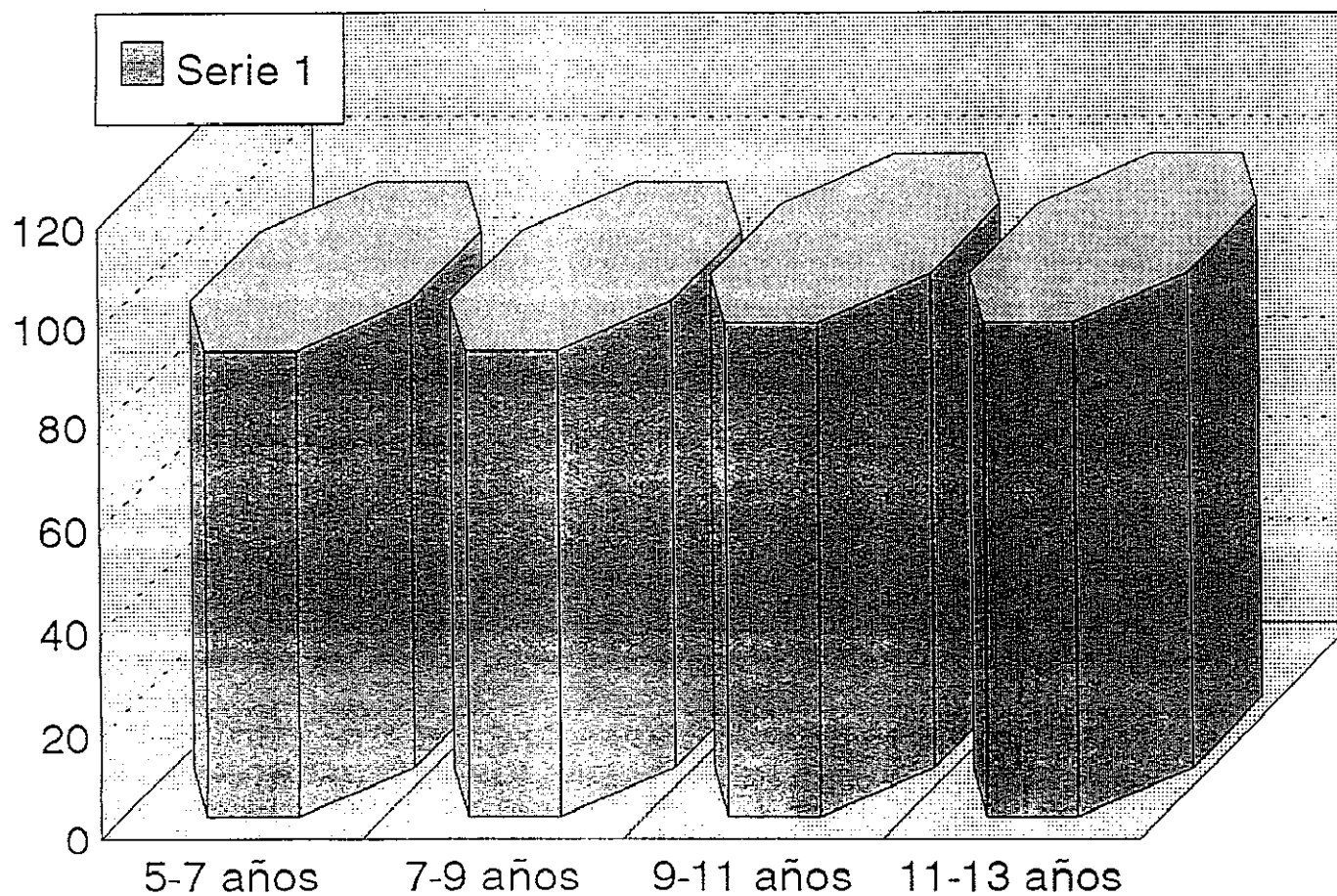
GRÁFICAS

MEDIA DE PT

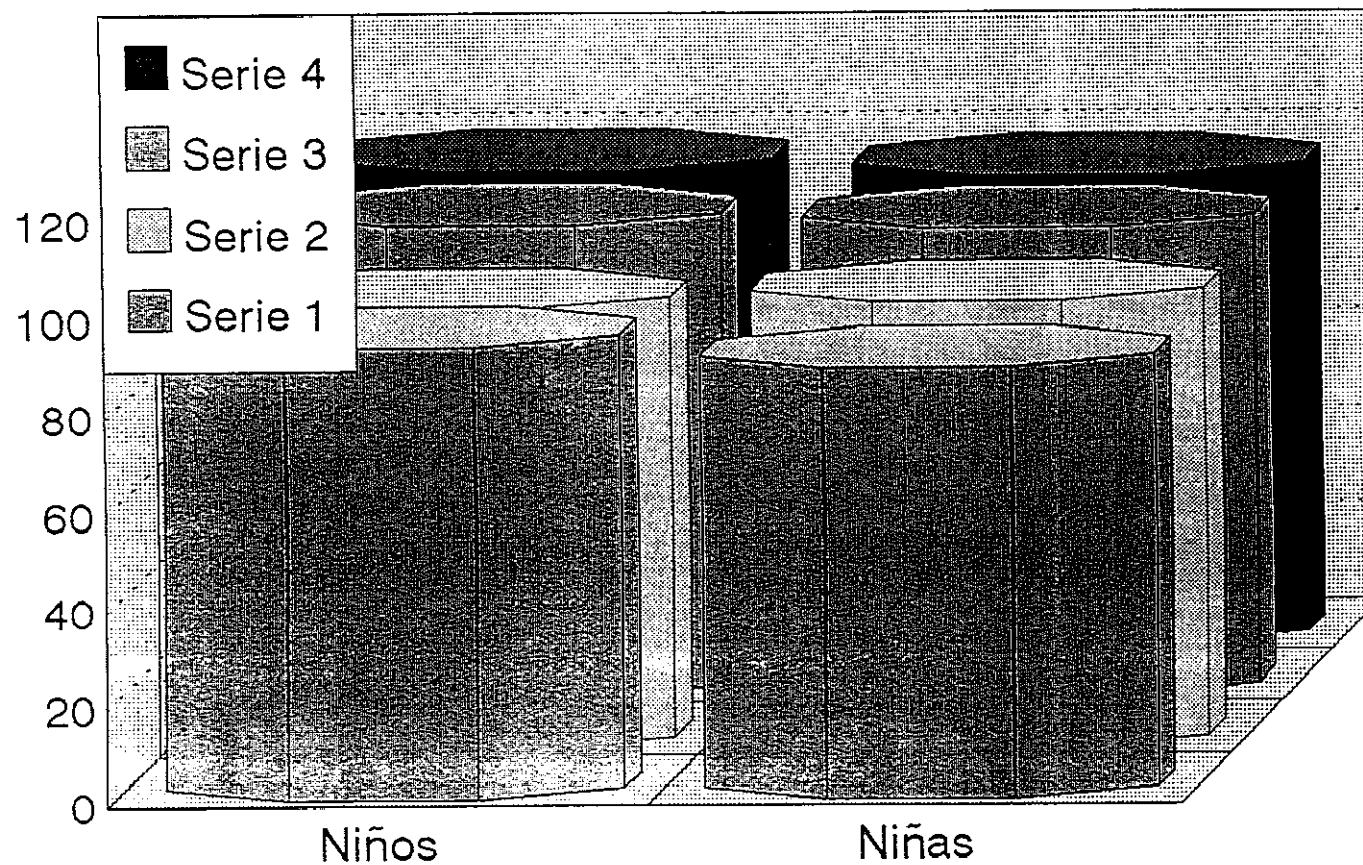


Serie 1:5-7a Serie 2:7-9a Serie 3:9-11a Serie 4:11-13a

MEDIA DE T A S



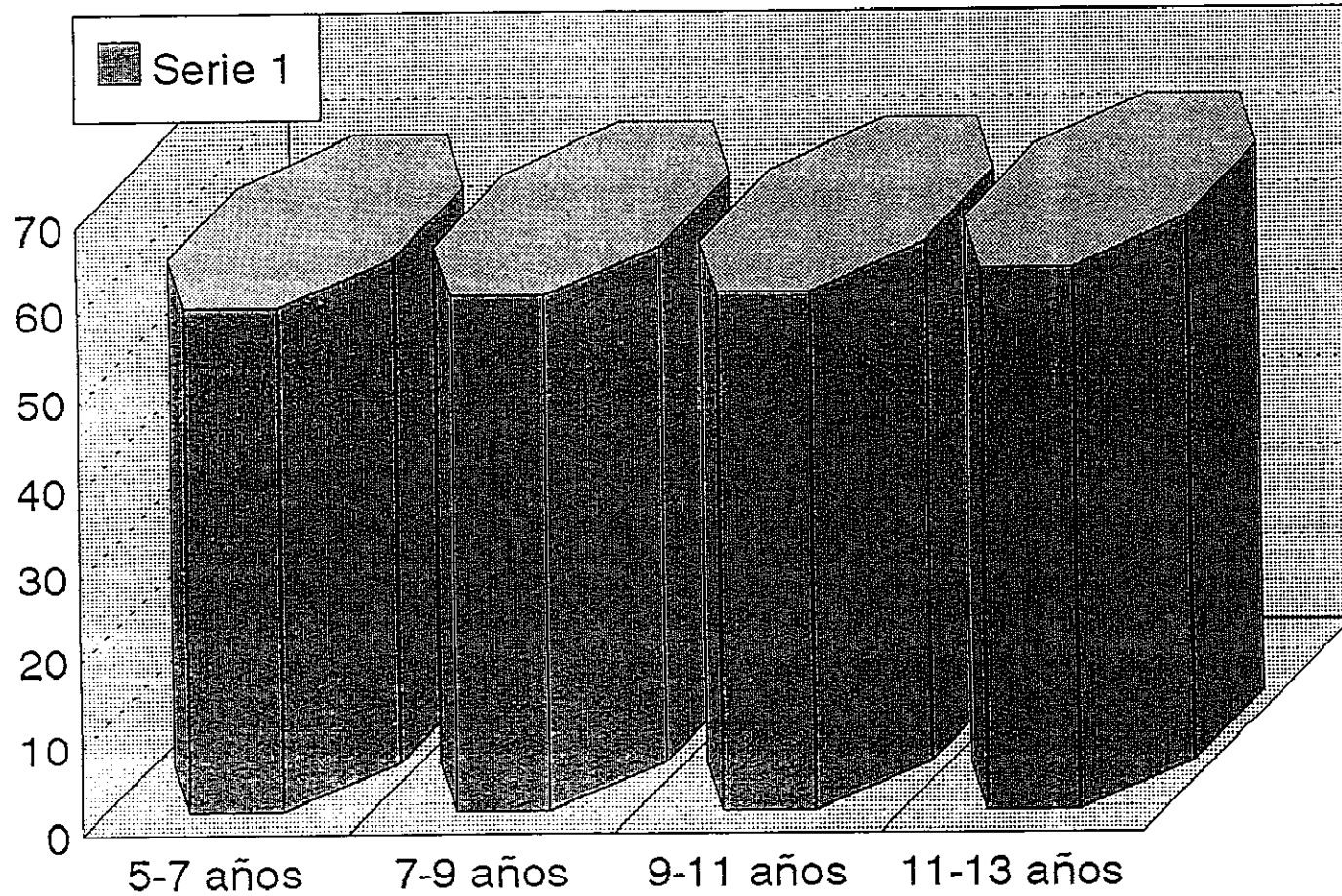
MEDIA DE TA S



GRAFICA 14

Serie 1:5-7a Serie 2:7-9a Serie 3:9-11a Serie 4:11-13a

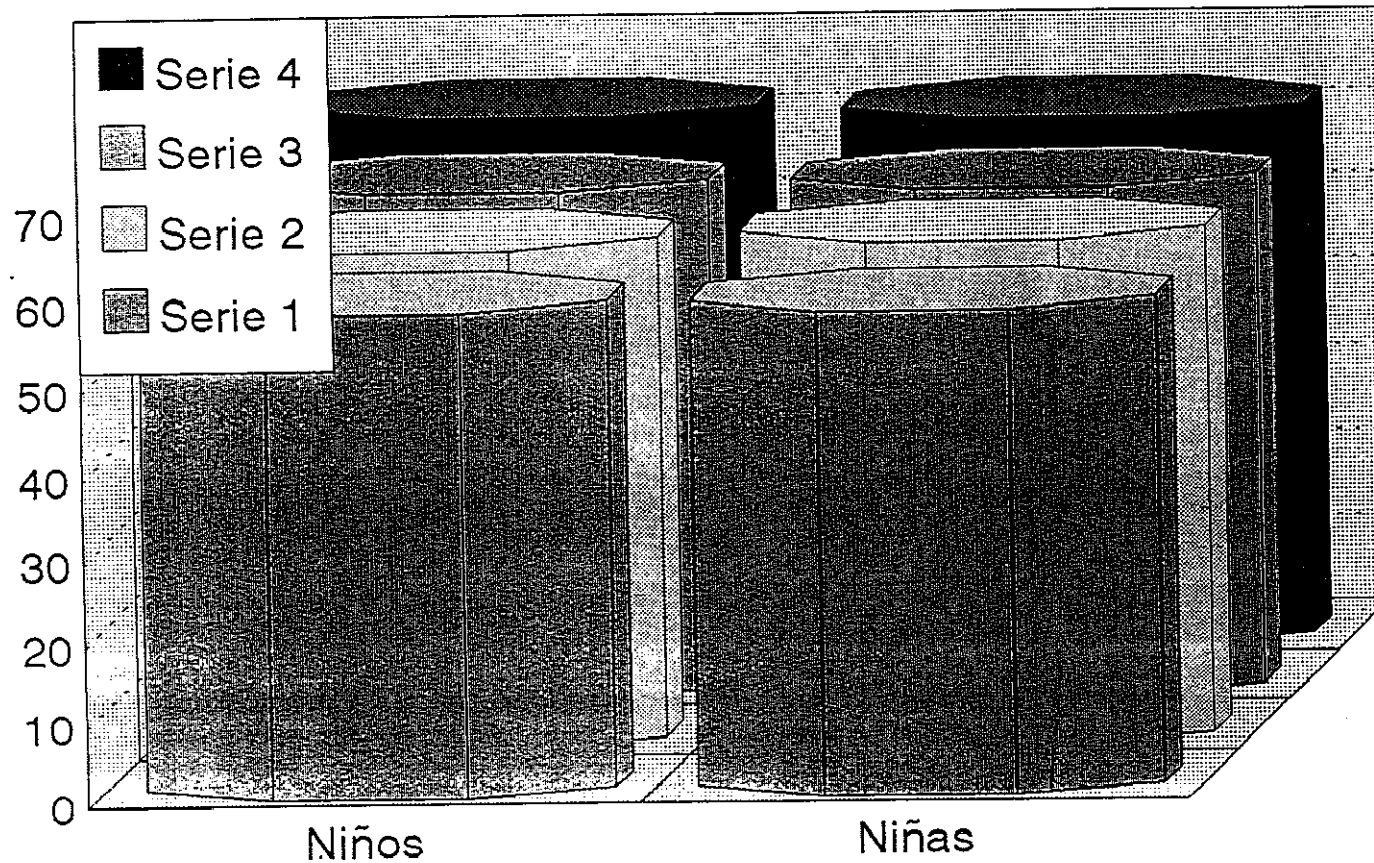
MEDIA DE TA D



GRAFICA 15

MEDIA DE T A D

GRAFICA 16

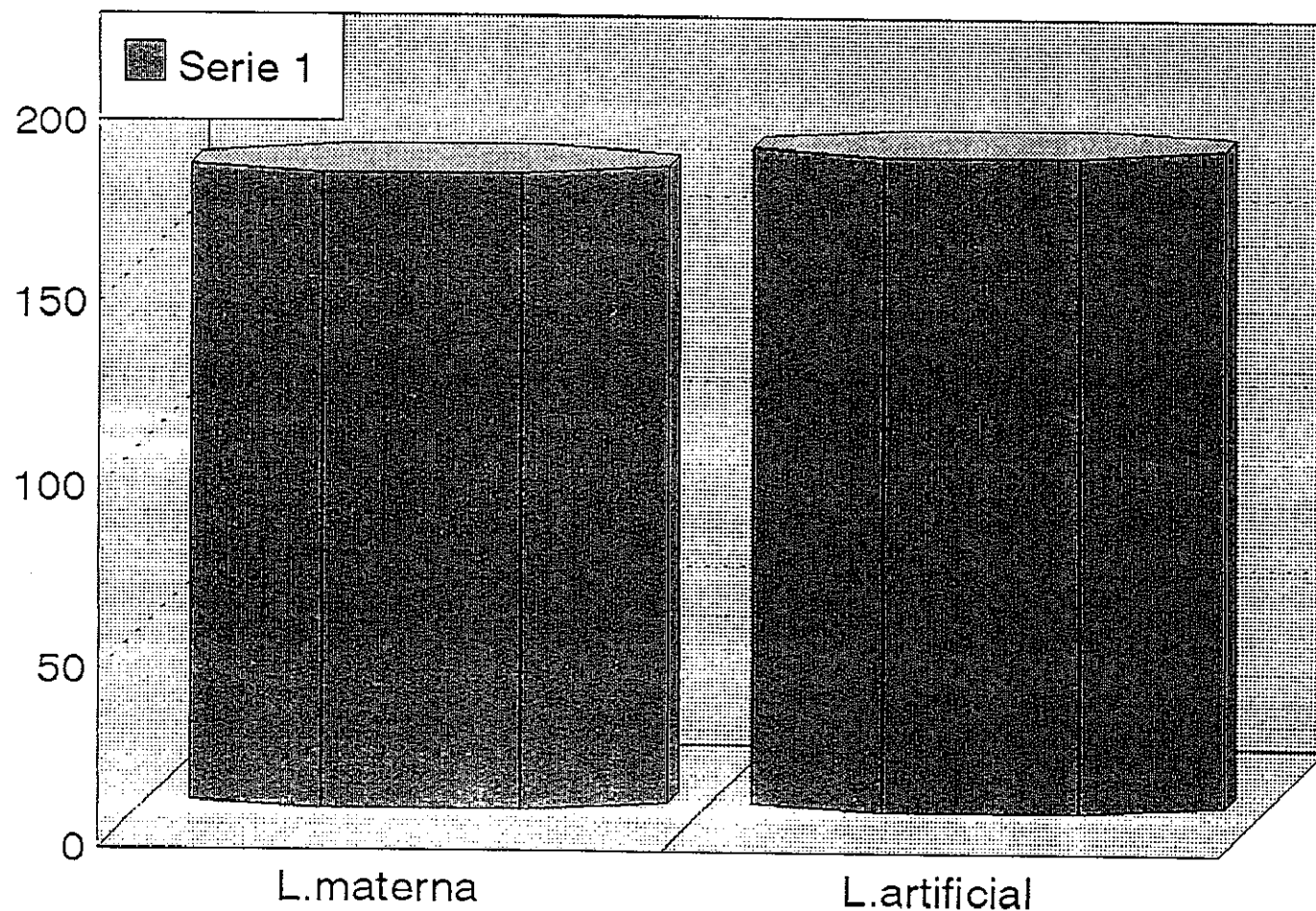


210

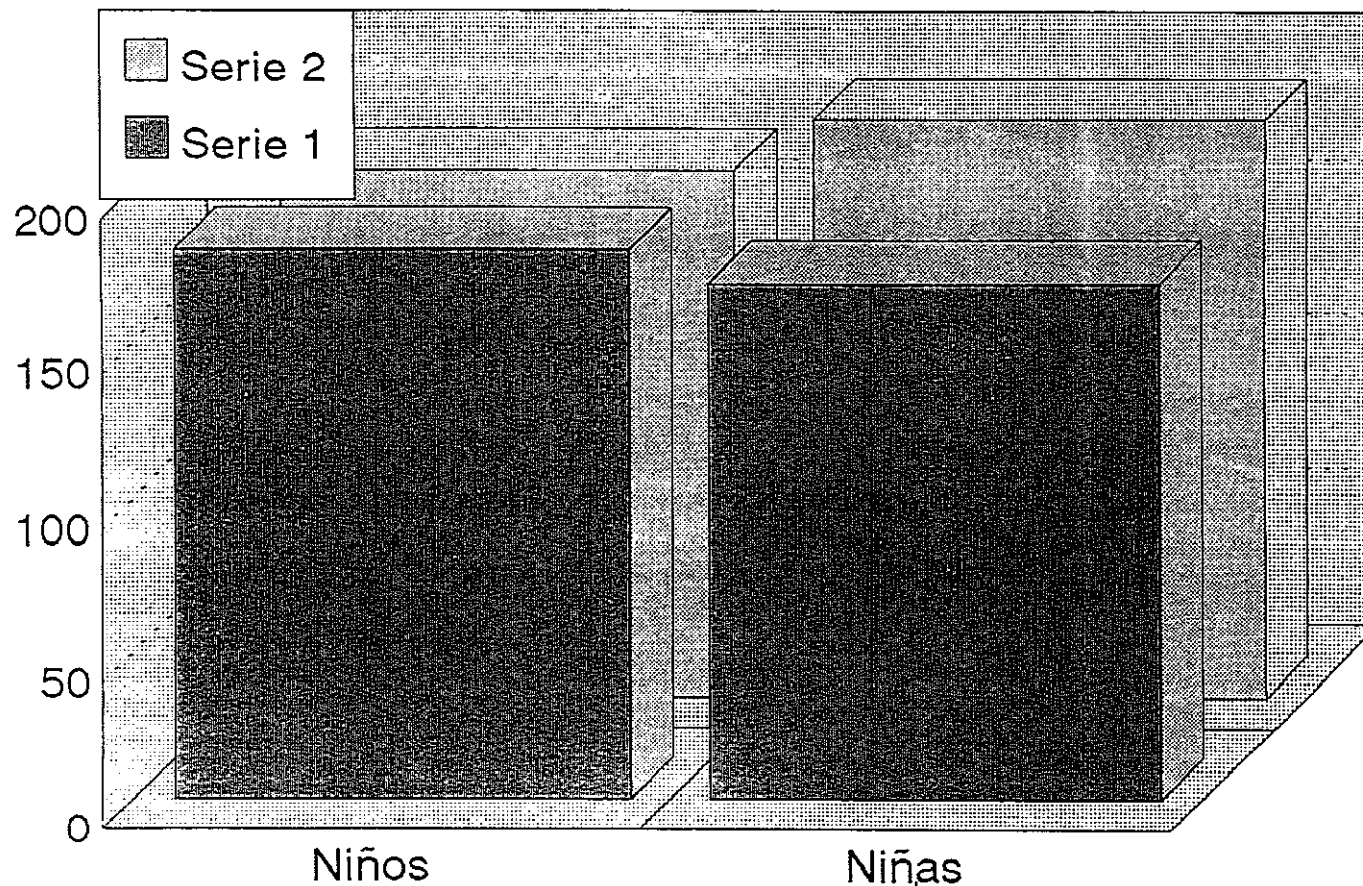
Serie 1:5-7a Serie 2:7-9a Serie 3:9-11a Serie 4:11-13a

GRÁFICAS

LACTANCIA Y MEDIA DE COLESTEROL

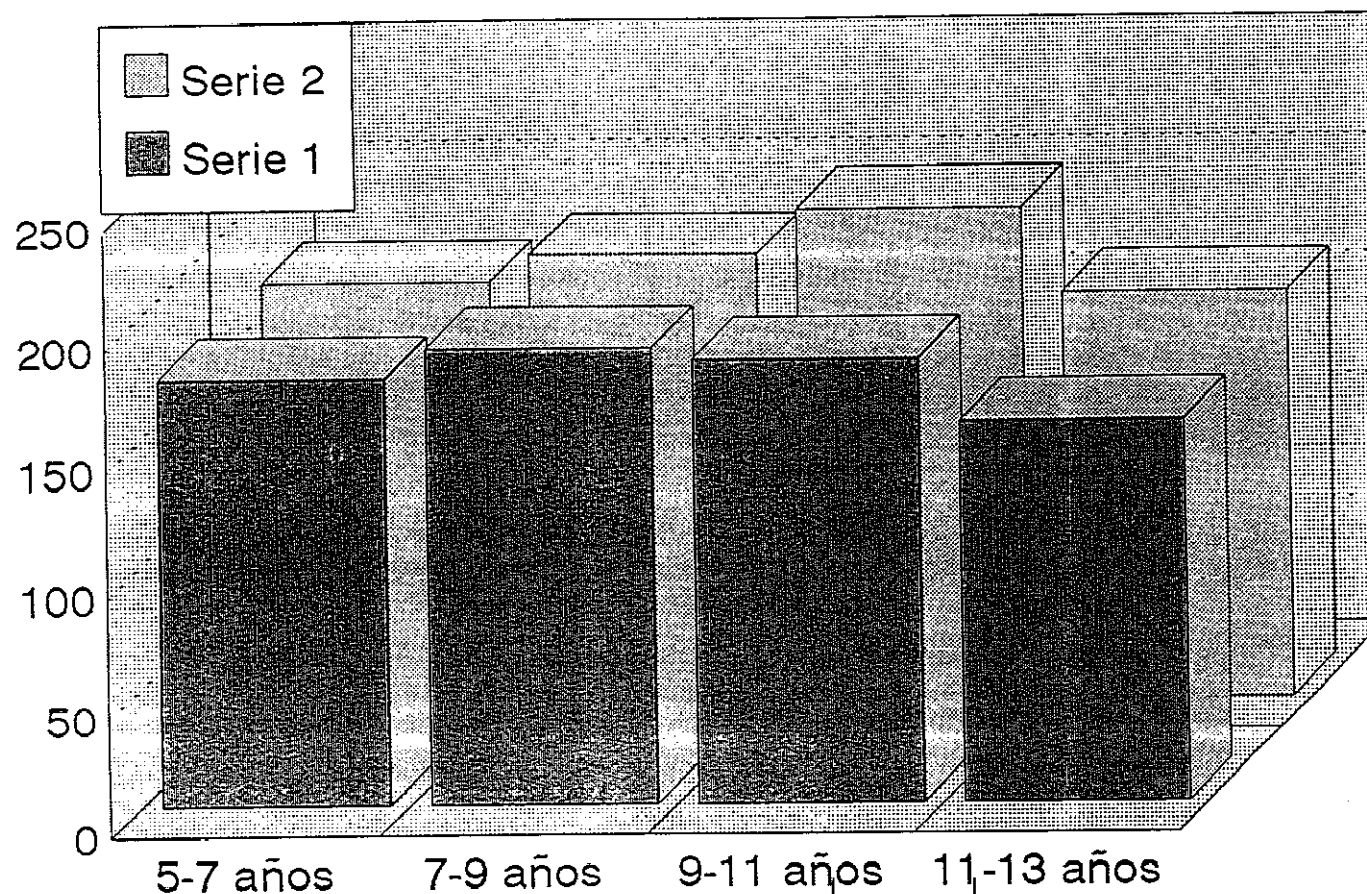


LACTANCIA Y MEDIA DE COLESTEROL



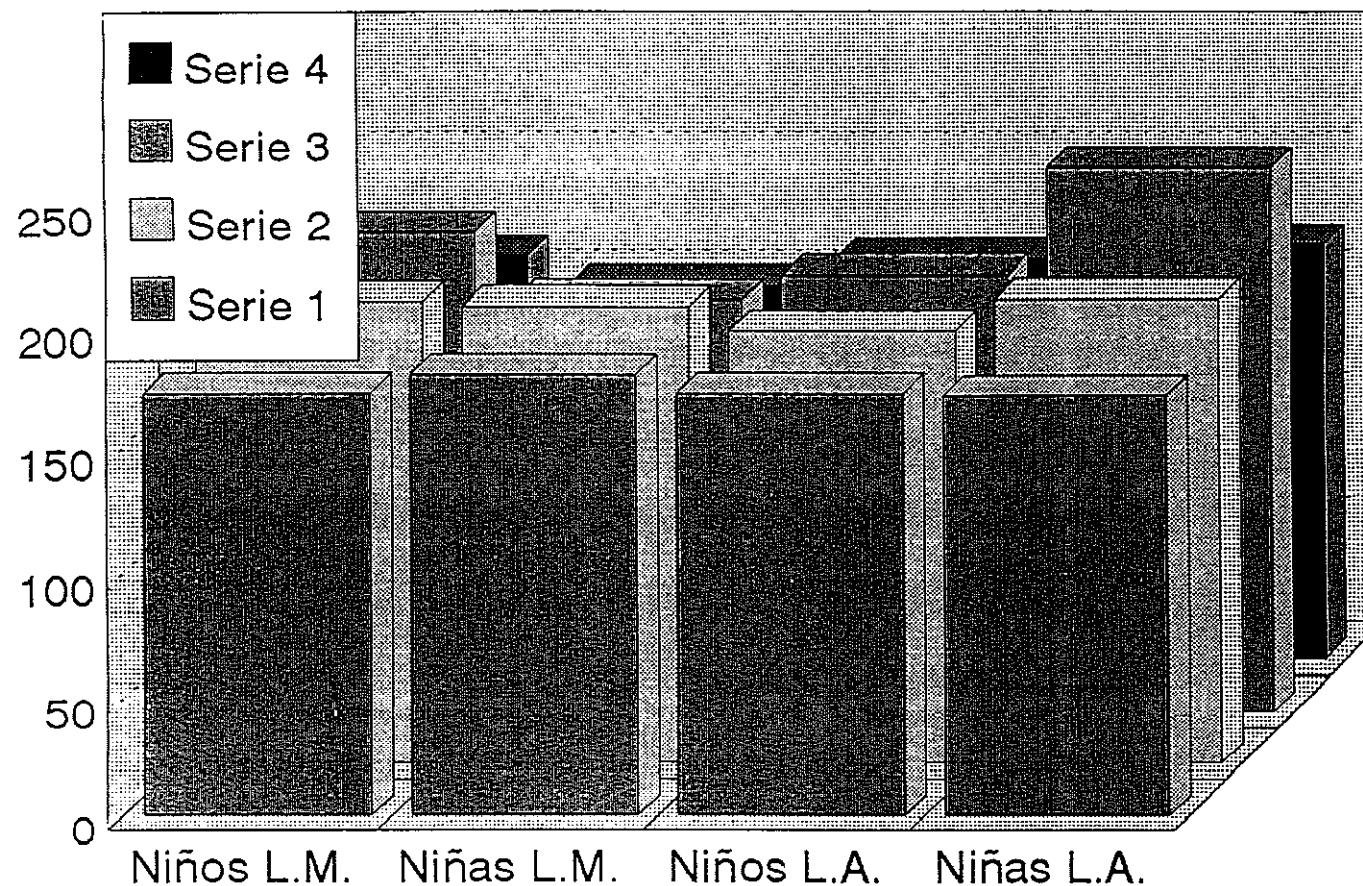
Serie 1: Lactancia materna Serie 2: Lactancia artificial

LACTANCIA Y MEDIA DE COLESTEROL



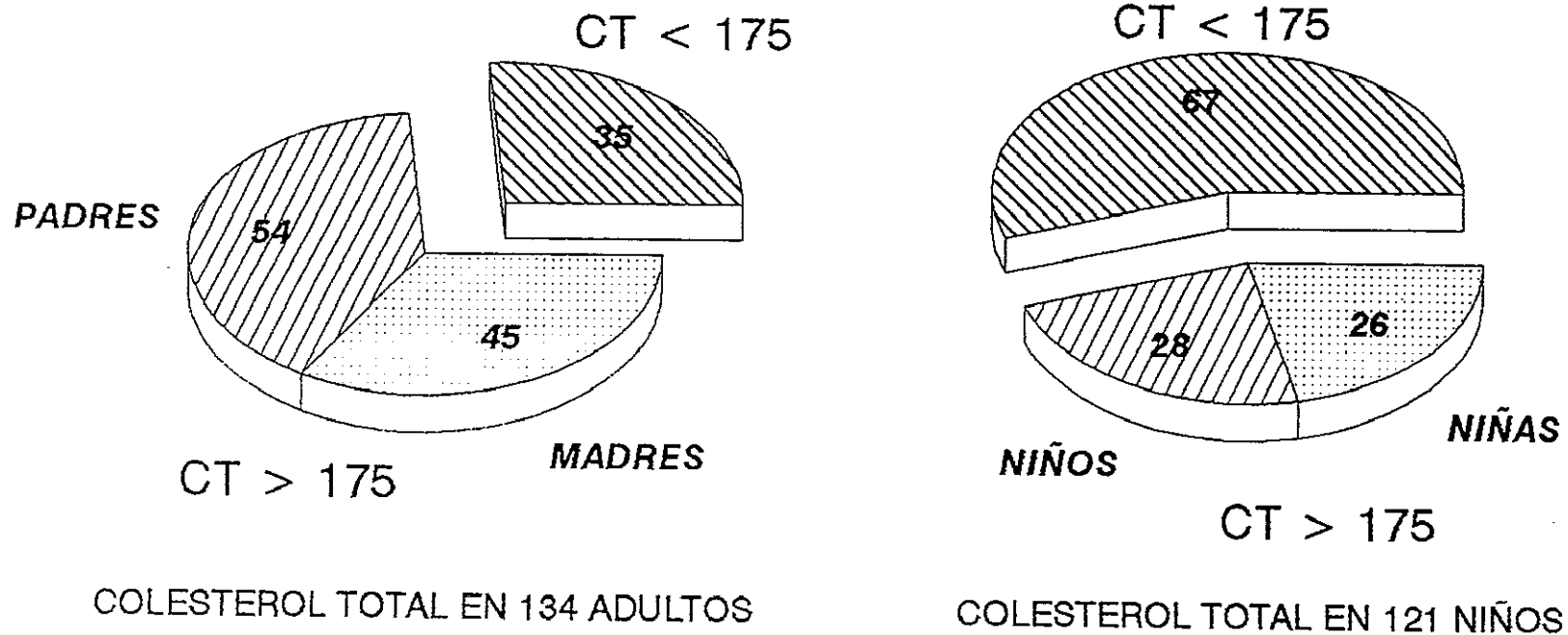
Serie 1: Lactancia materna Serie 2: Lactancia artificial

LACTANCIA Y MEDIA DE COLESTEROL



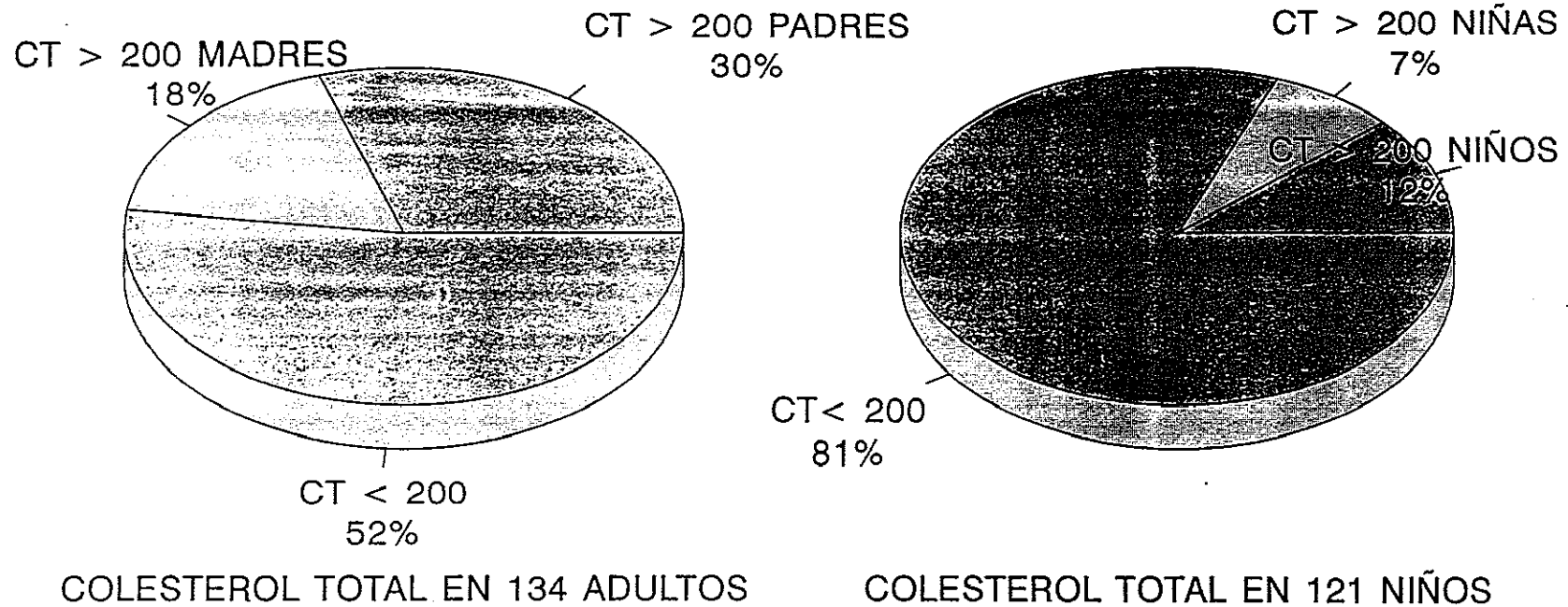
Serie 1:5-7a Serie 2:7-9a Serie 3:9-11a Serie 4:11-13a

GRAFICAS DE VARIABLES DE RIESGO CORONARIO



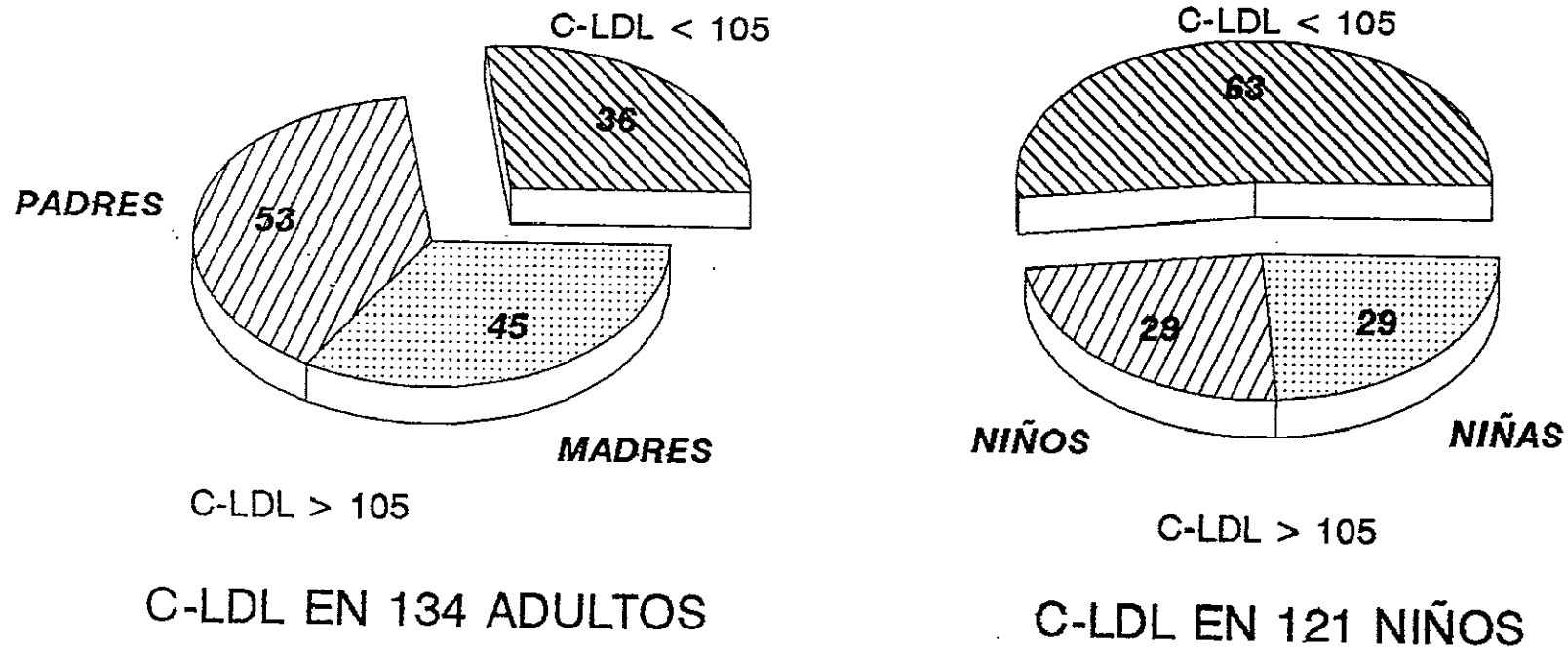
GRAFICA 21

GRAFICAS DE RIESGO CORONARIO



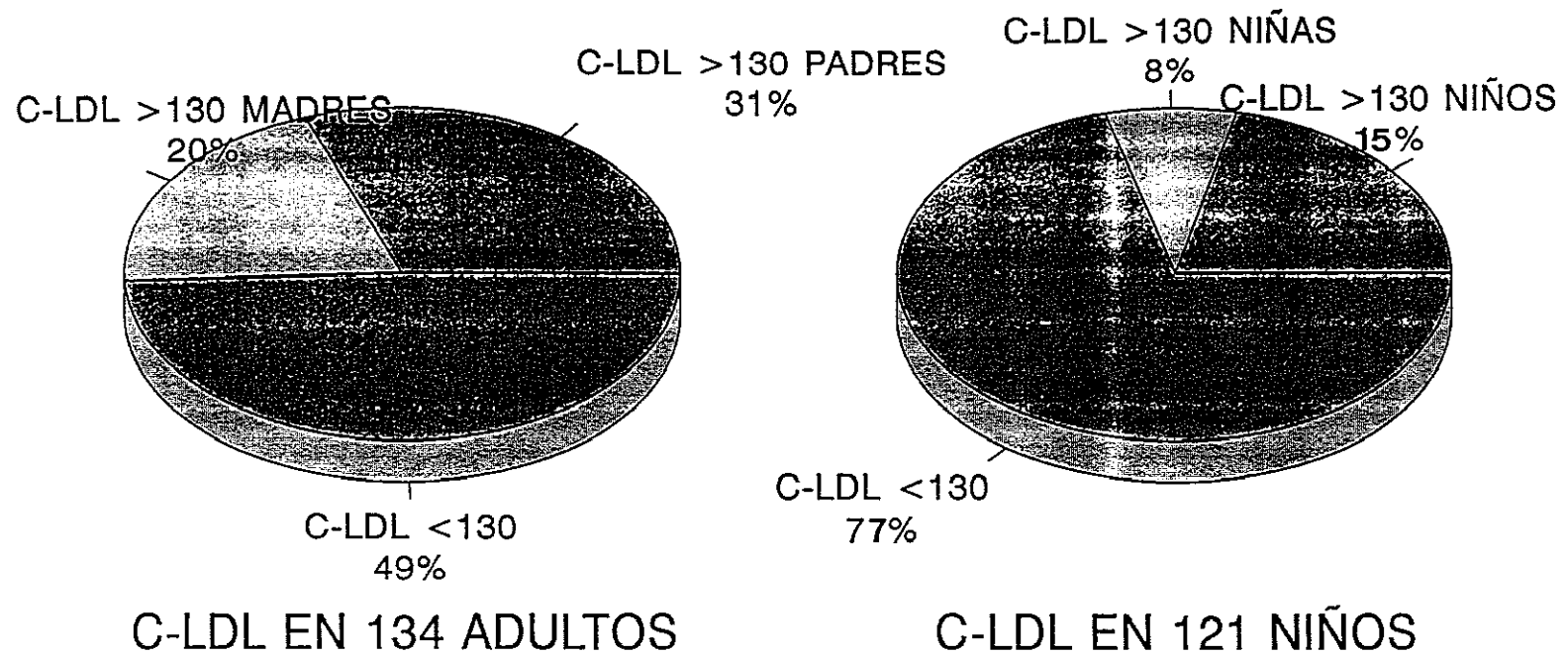
GRAFICA 22

GRAFICAS DE VARIABLES DE RIESGO CORONARIO



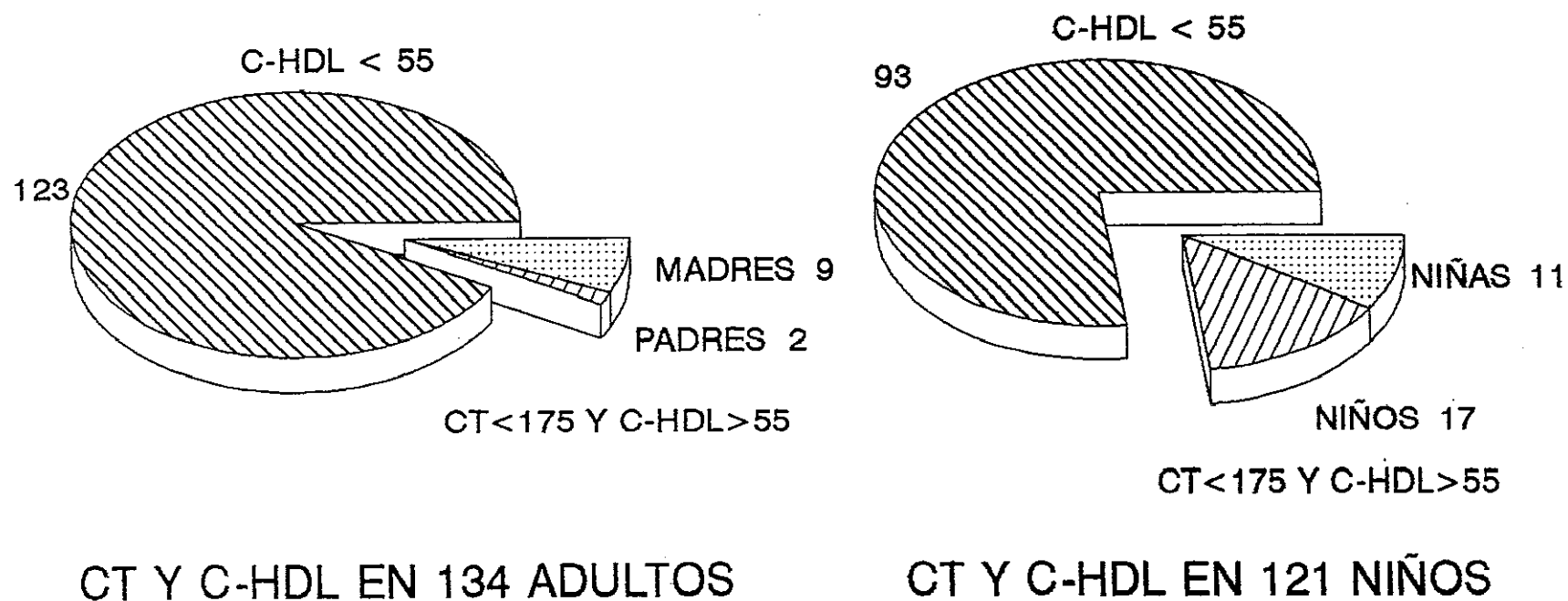
GRAFICA 23

GRAFICAS DE VARIABLES DE RIESGO CORONARIO



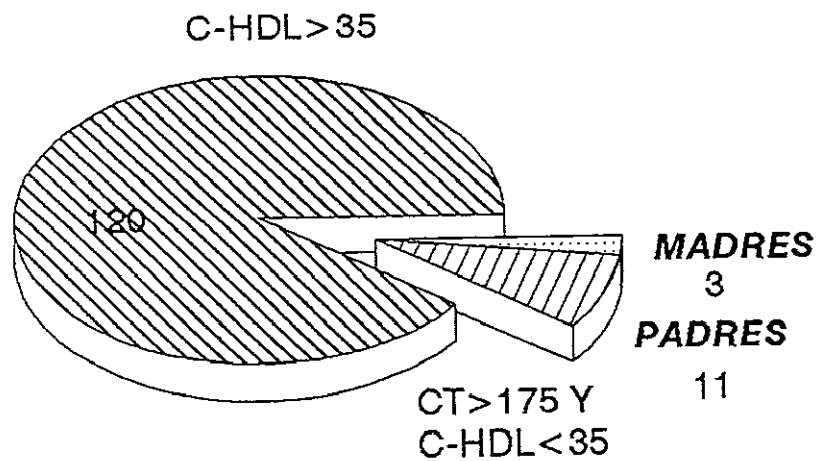
GRAFICA 24

GRAFICAS DE VARIABLES DE RIESGO CORONARIO

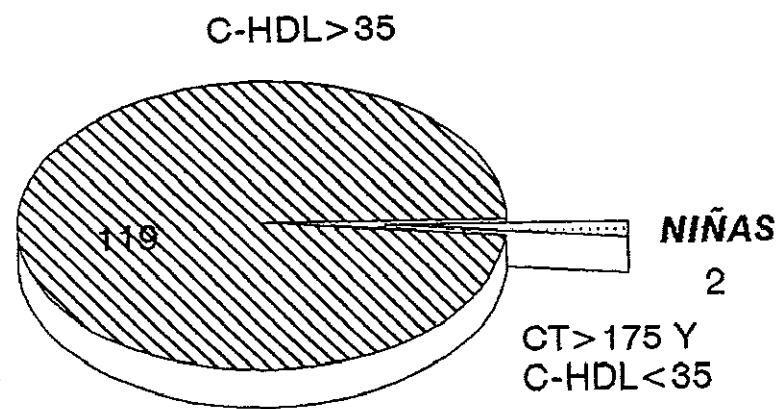


GRÁFICA 25

GRAFICAS DE VARIABLES DE RIESGO CORONARIO



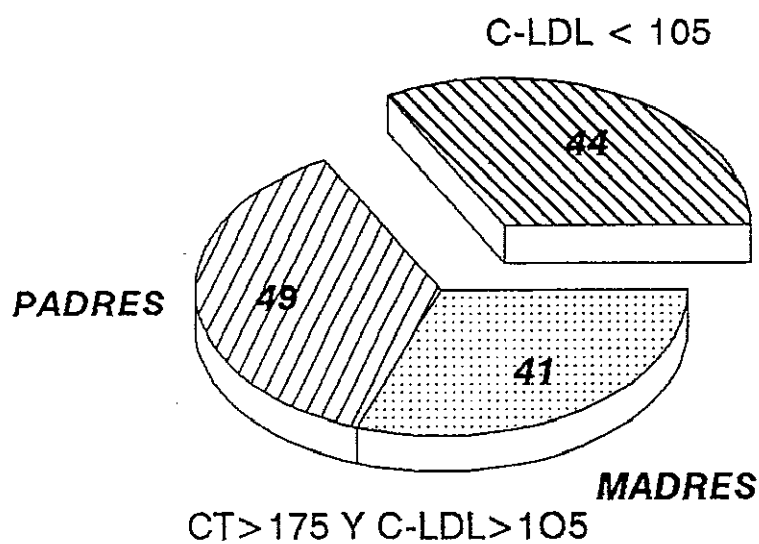
CT Y C-HDL EN 134 ADULTOS



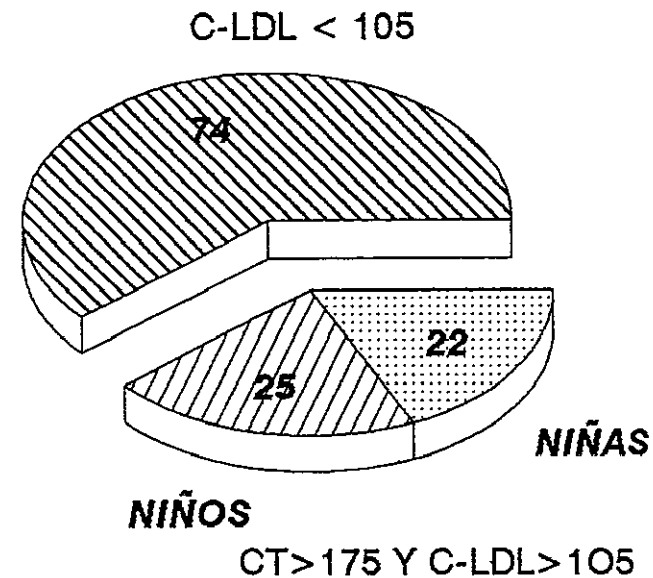
CT Y C-HDL EN 121 NIÑOS

GRAFICA 26

GRAFICAS DE VARIABLES DE RIESGO CORONARIO



CT Y C-LDL EN 134 ADULTOS



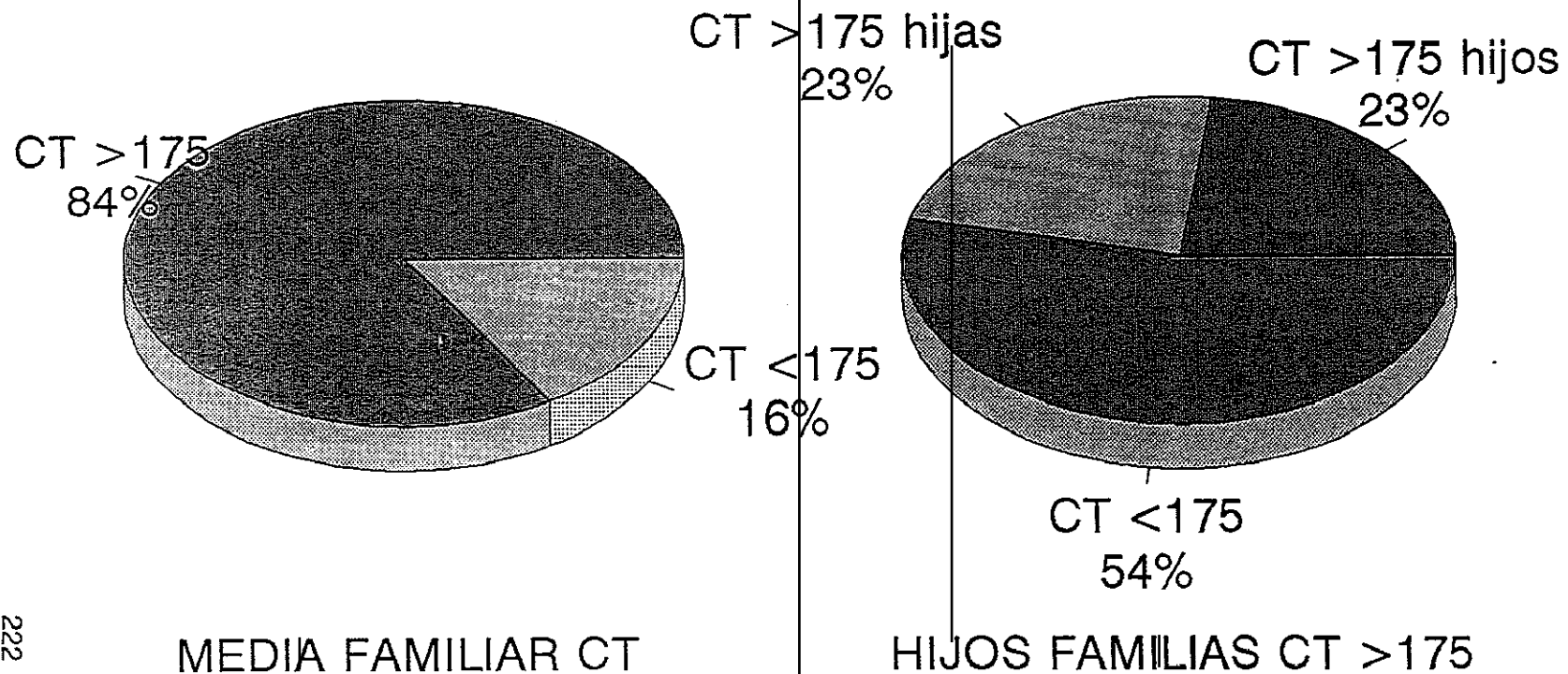
CT Y C-LDL EN 121 NIÑOS

GRAFICA 27

FAMILIAS Y RIESGO CORONARIO

n = 67 familias

n = 104 niños

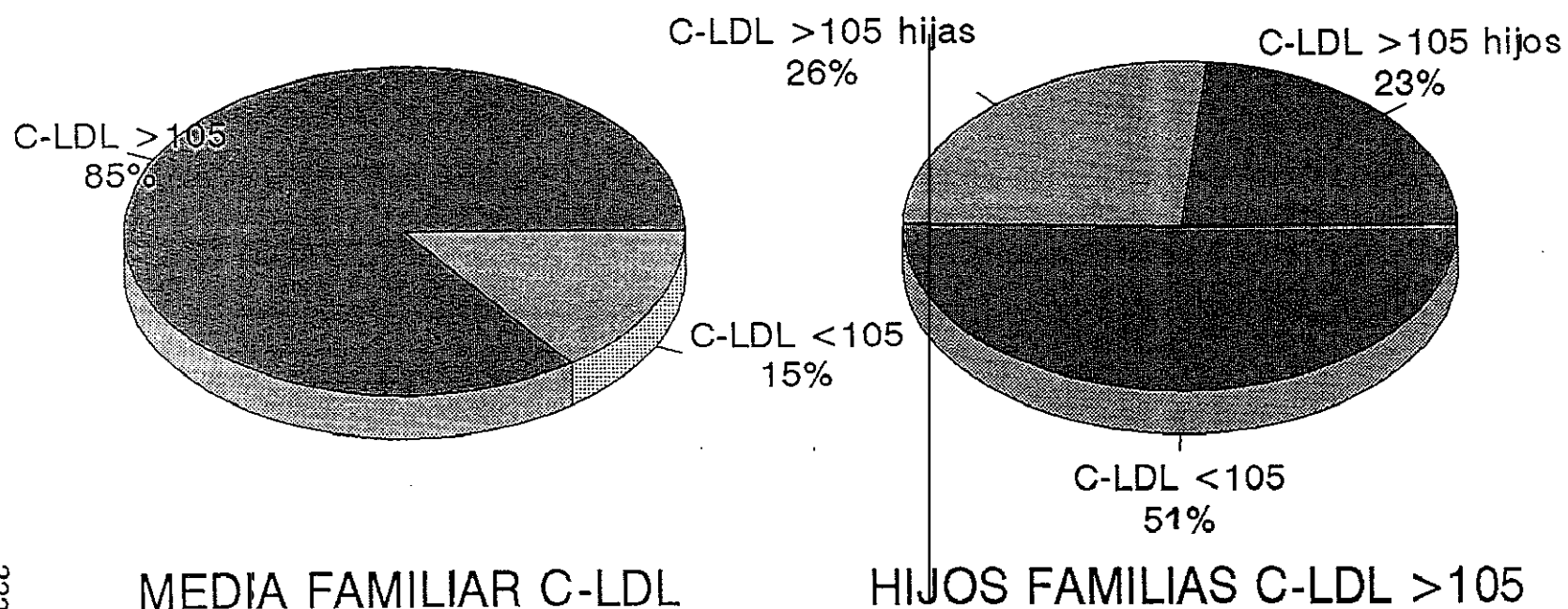


GRAFICA 28

FAMILIAS Y RIESGO CORONARIO

N = 67 familias

N = 107 hijos

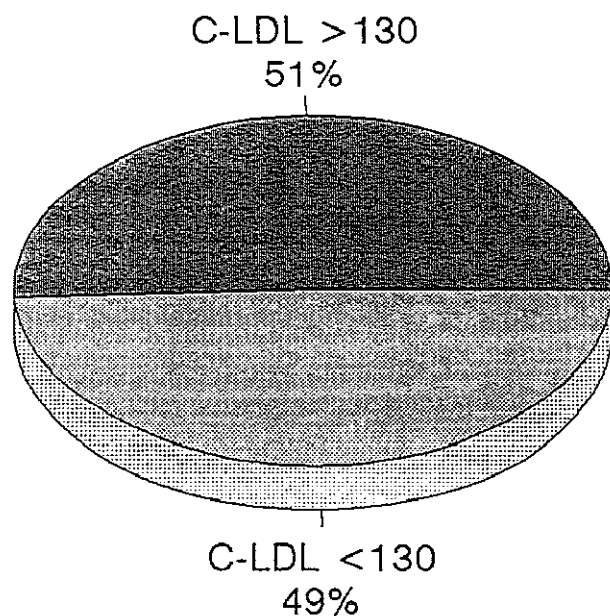


GRAFICA 29

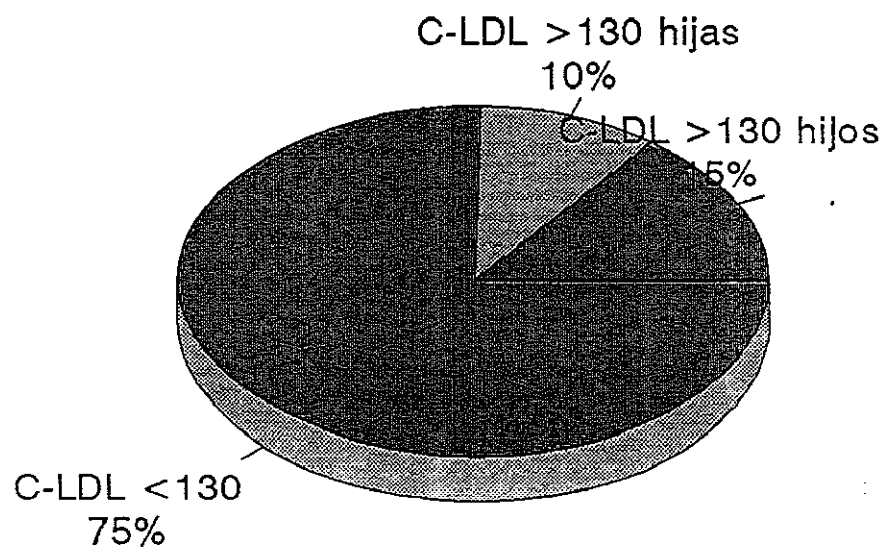
FAMILIAS Y RIESGO CORONARIO

n = 67 familias

n = 61 hijos



MEDIA FAMILIAR C-LDL



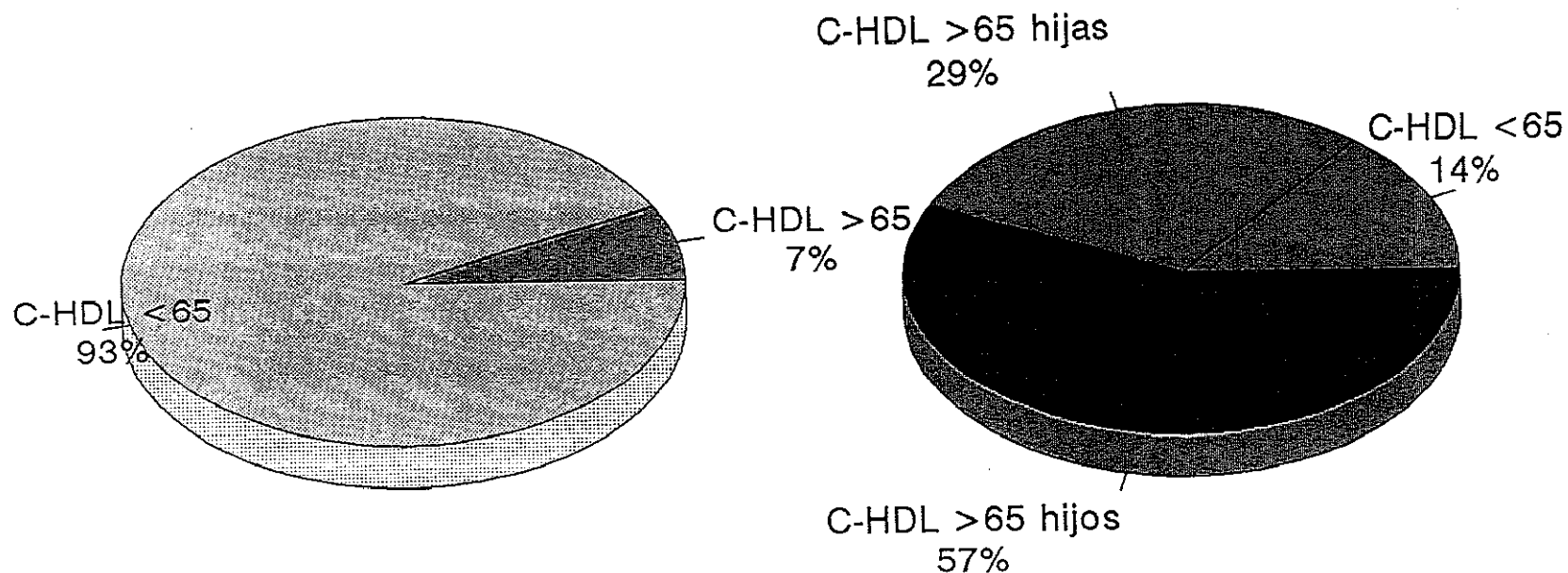
HIJOS FAMILIAS C-LDL >130

GRAFICA 30

FAMILIAS Y RIESGO CORONARIO

N = 67 familias

N = 7 hijos



MEDIA FAMILIAR C-HDL

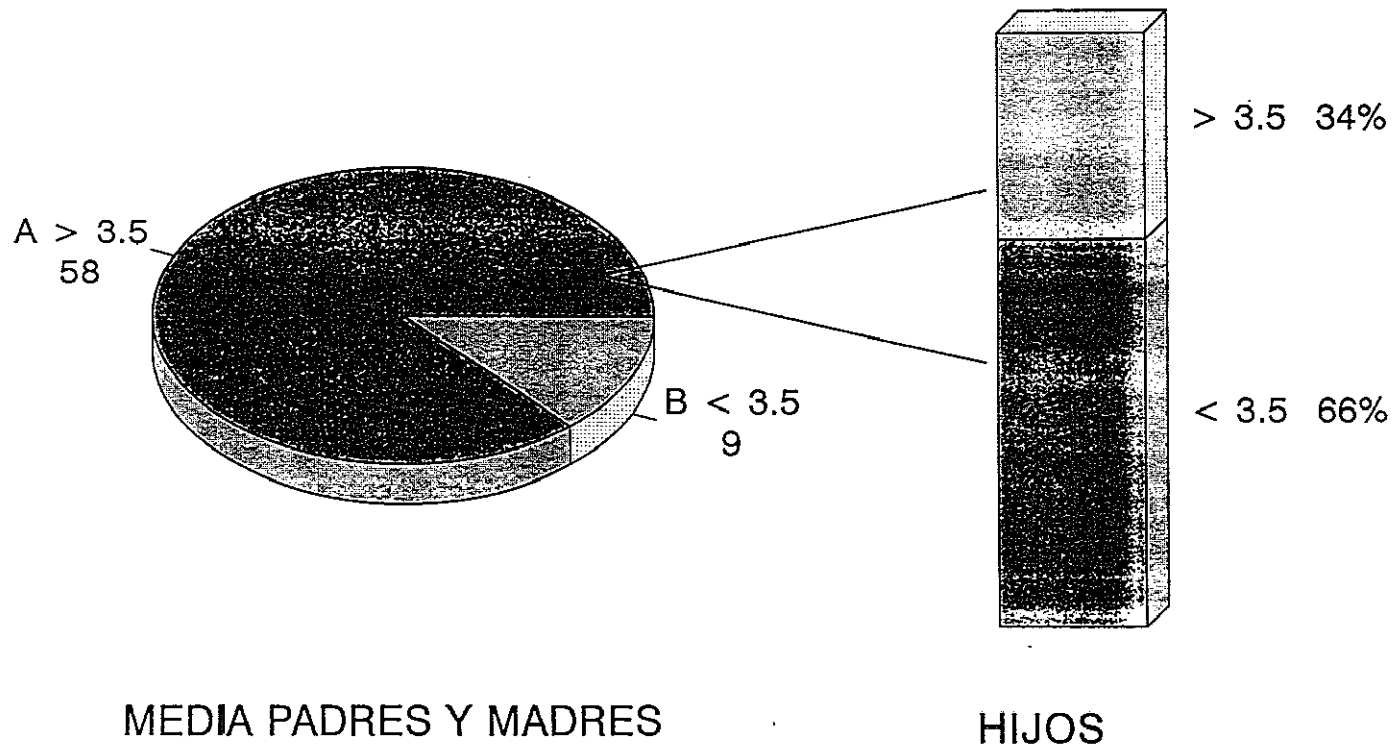
HIJOS FAMILIAS C-HDL > 65

GRAFICA 31

INDICE DE PROTECCION

CT/C-HDL

N= 105 HIJOS



MEDIA PADRES Y MADRES

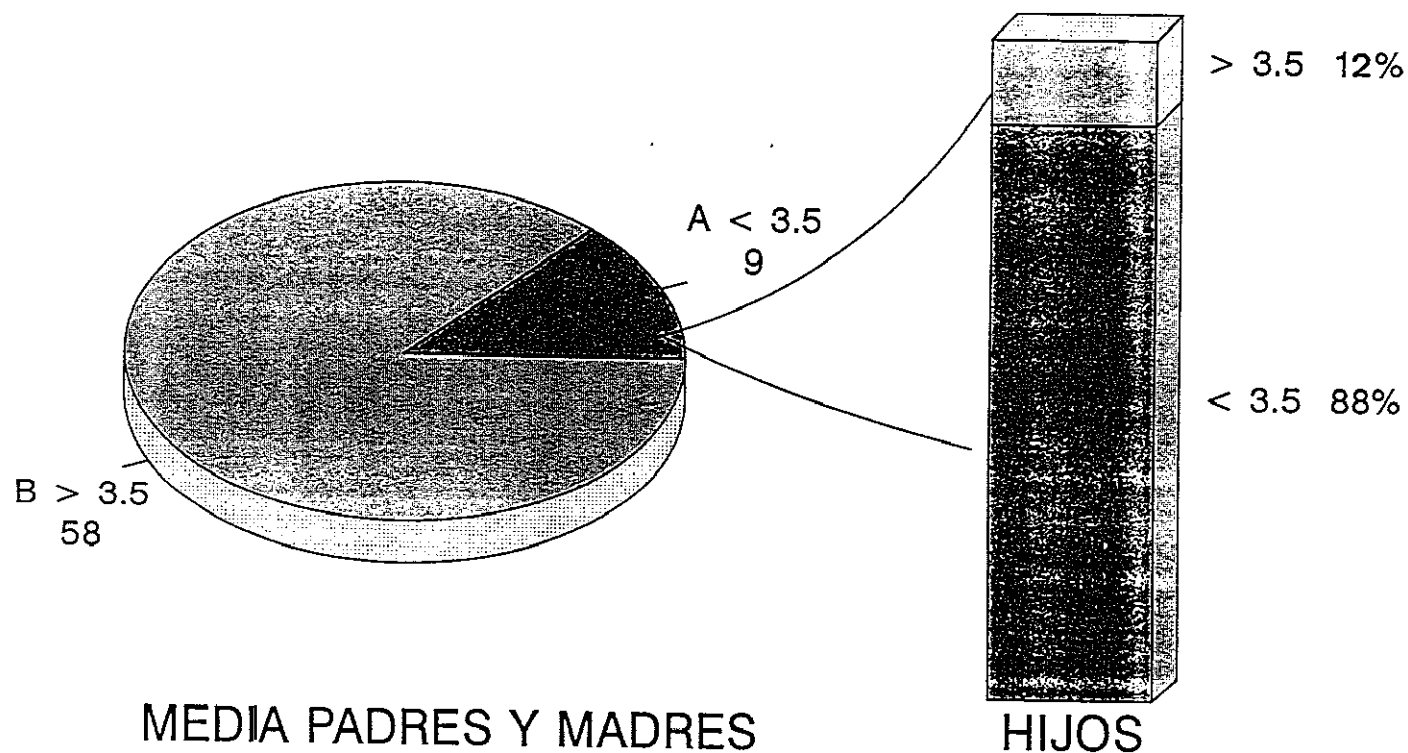
HIJOS

GRAFICA 32

INDICE DE PROTECCION

CT/C-HDL

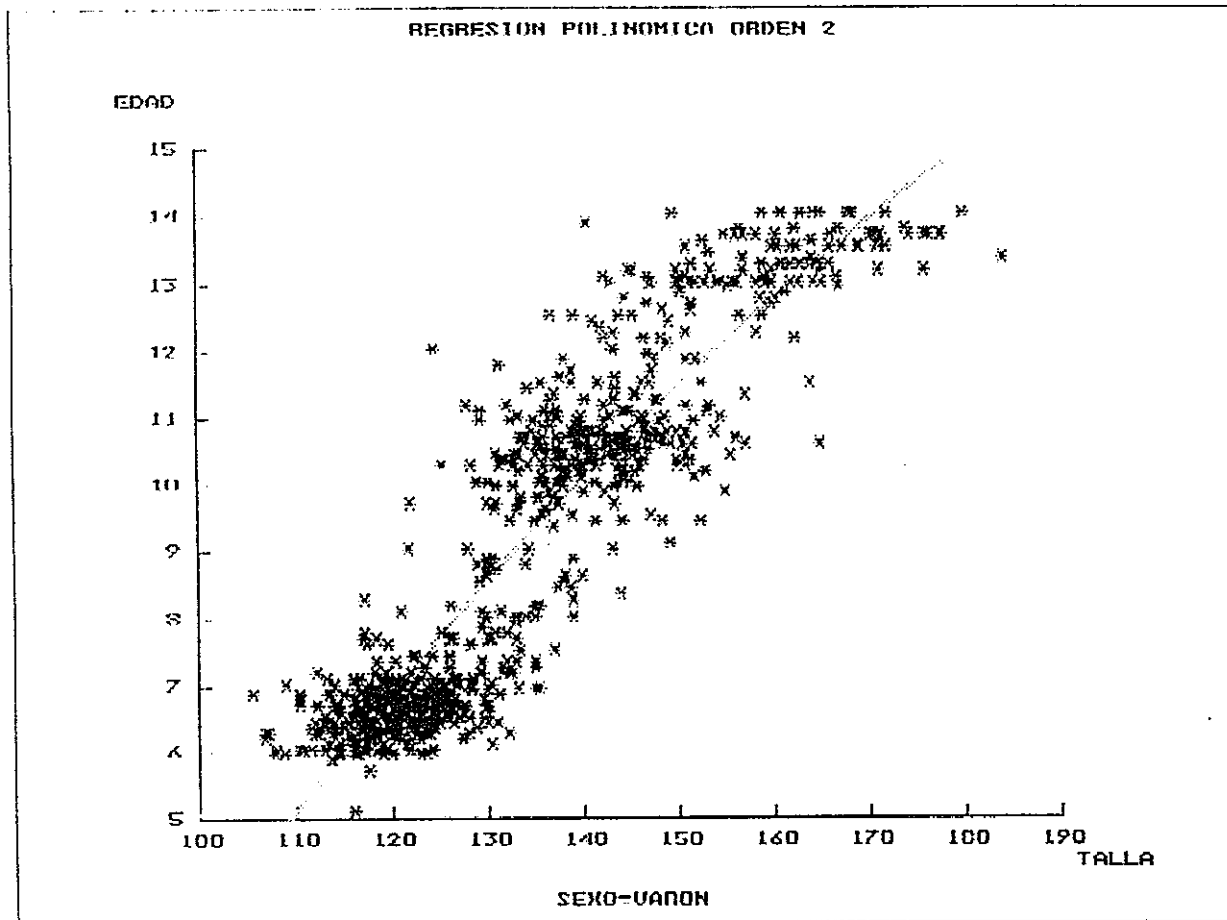
N=16 HIJOS



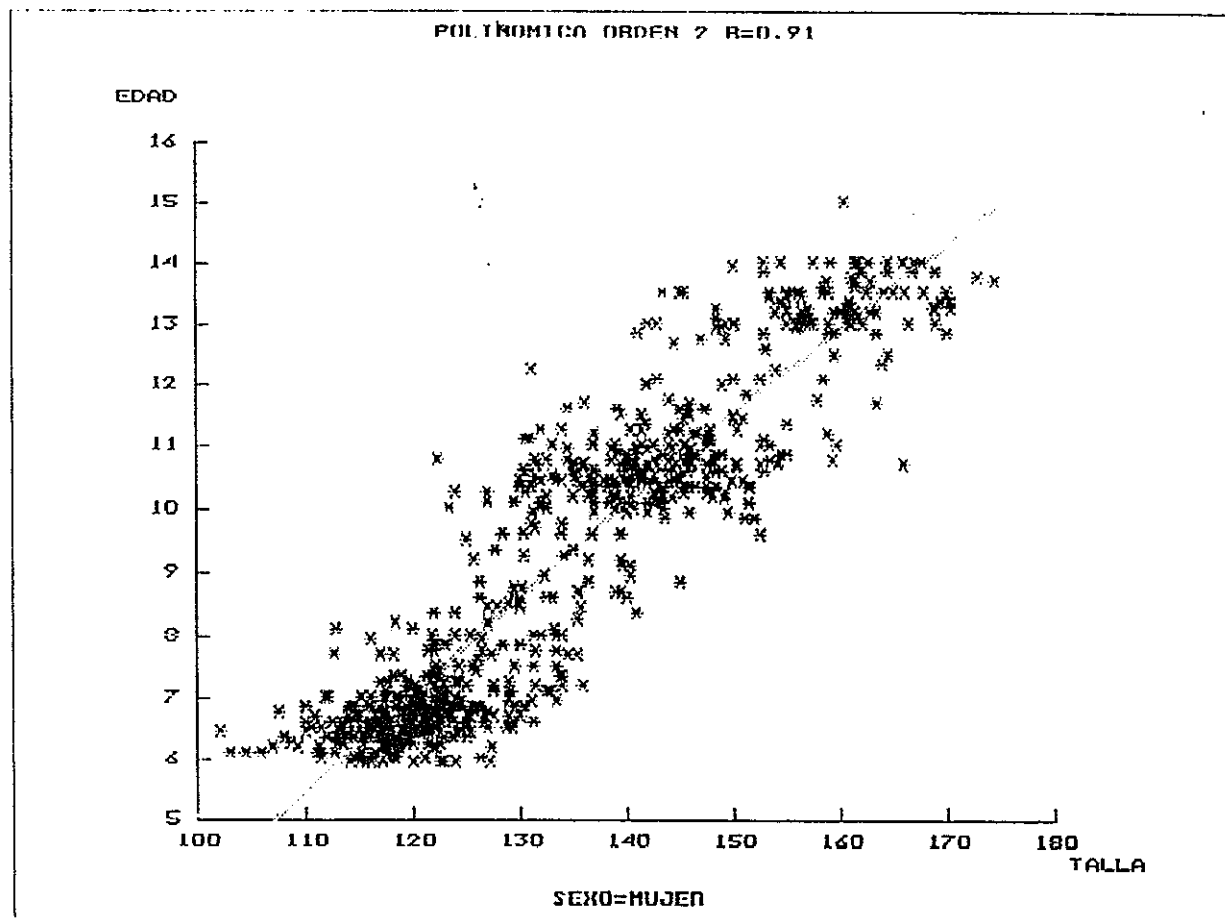
MEDIA PADRES Y MADRES

HIJOS

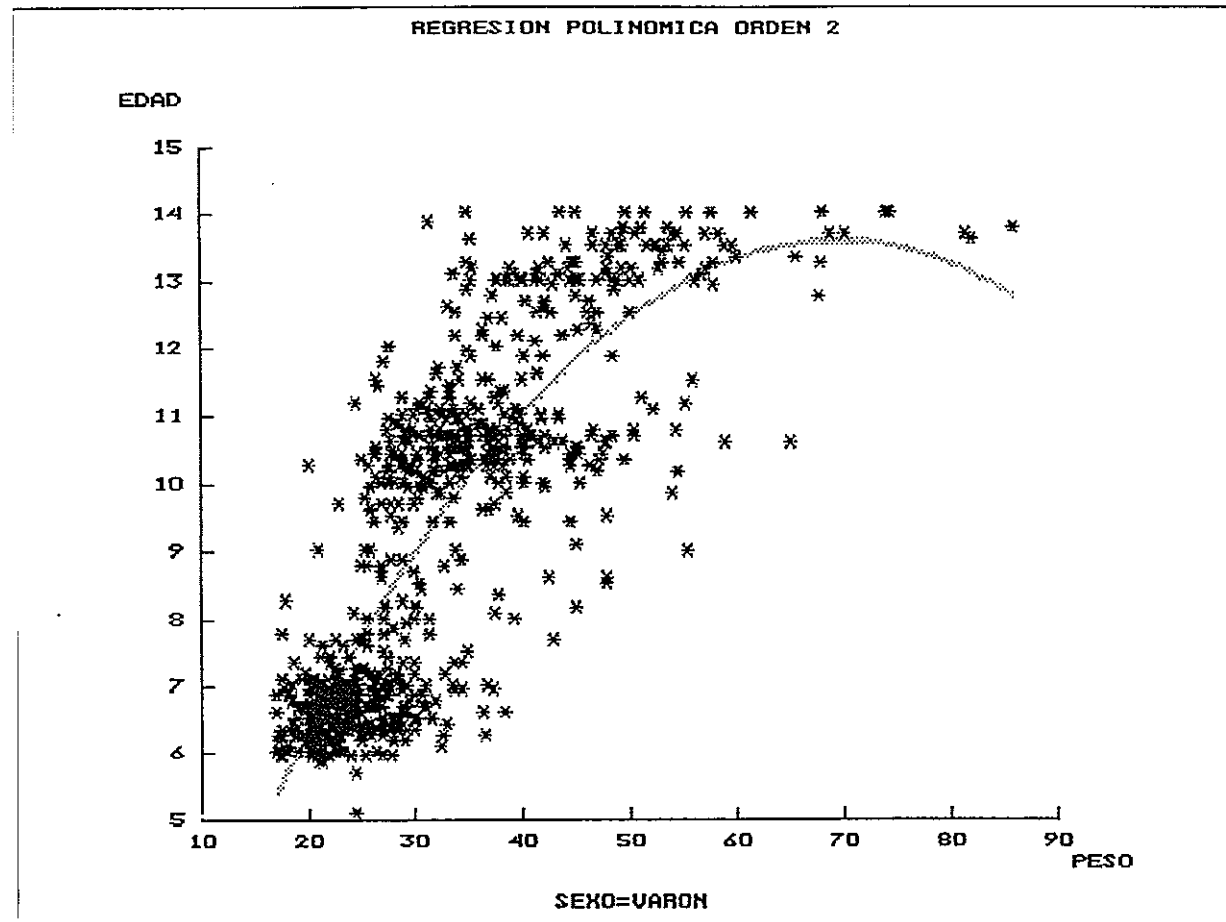
GRAFICA 33



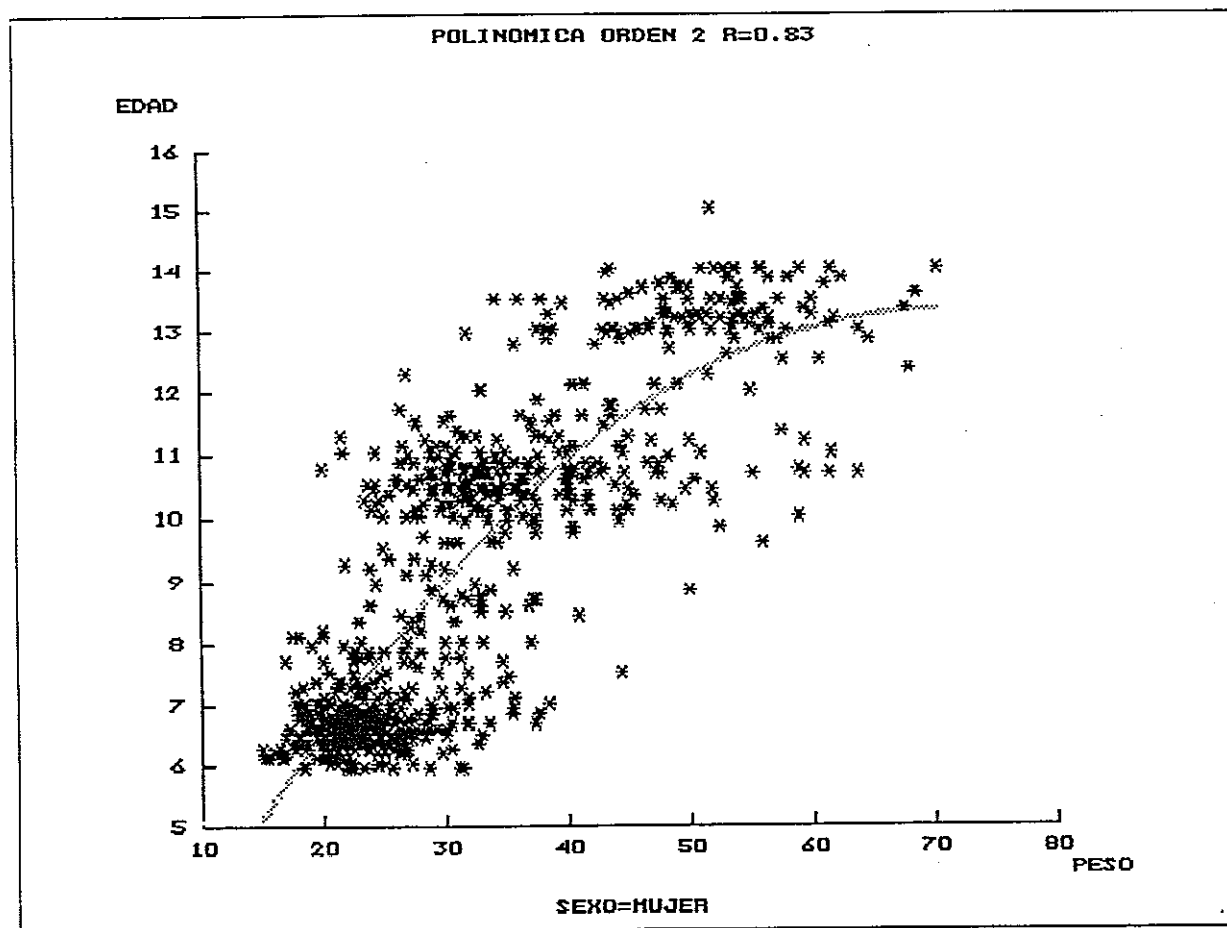
GRAFICA 34



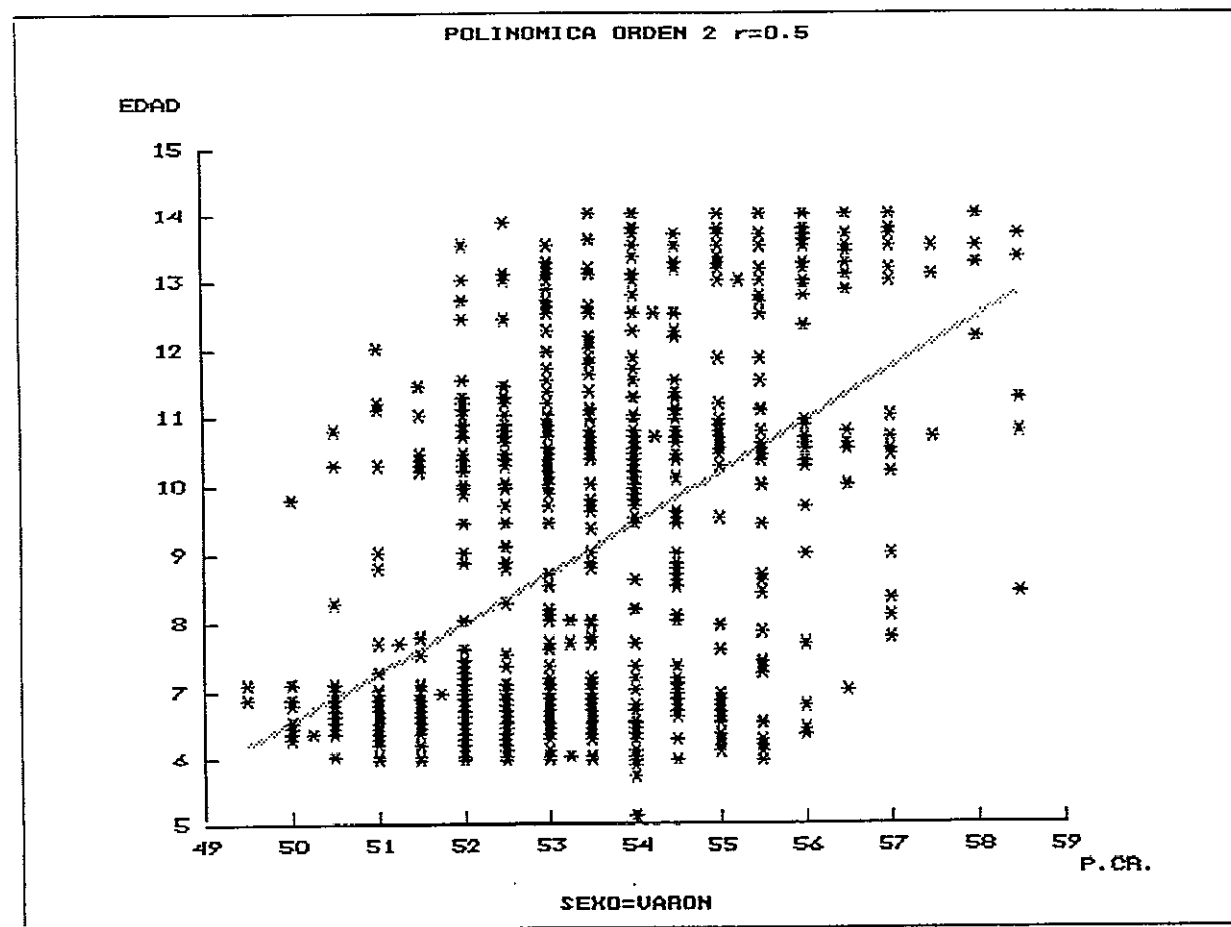
GRAFICA 35



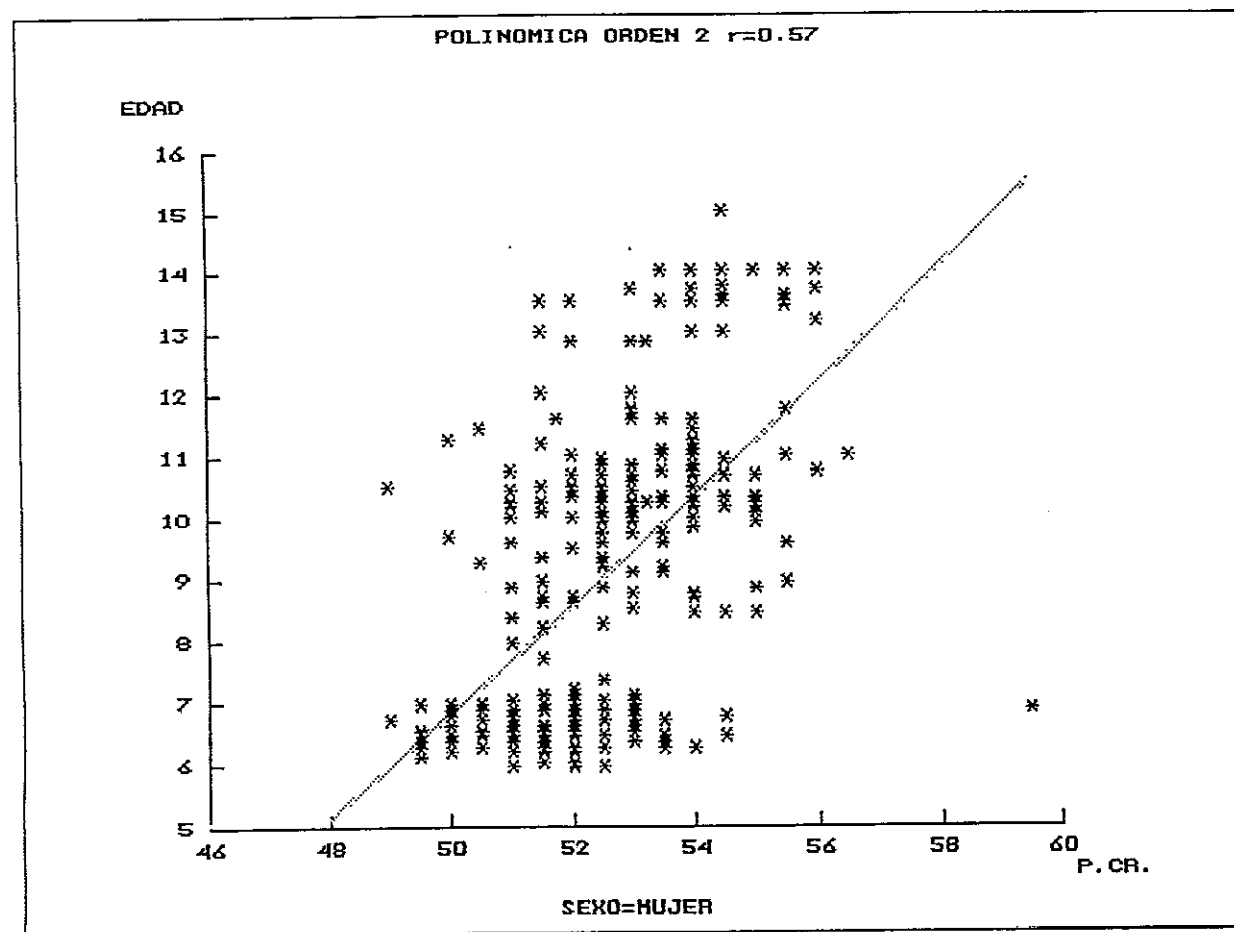
GRAFICA 36



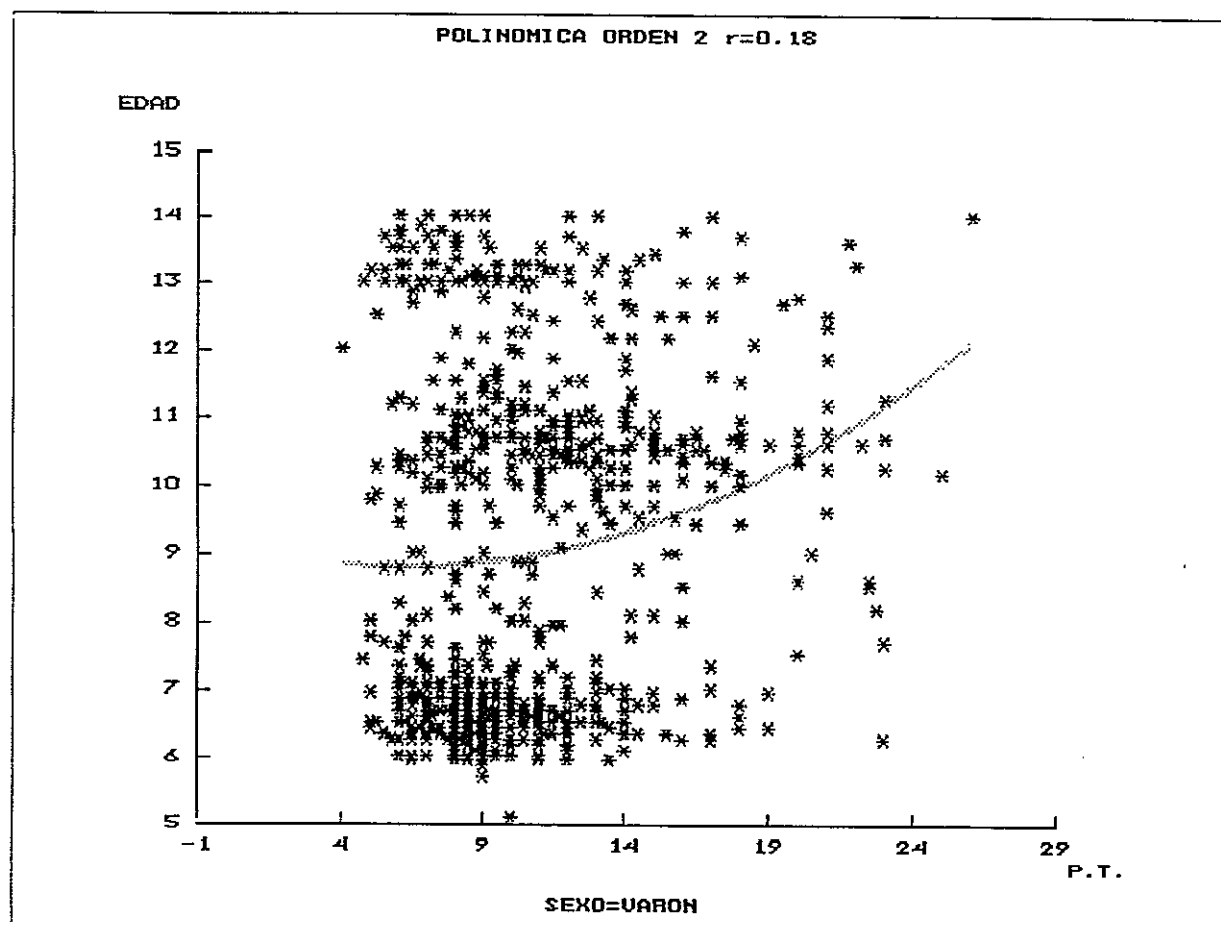
GRAFICA 37



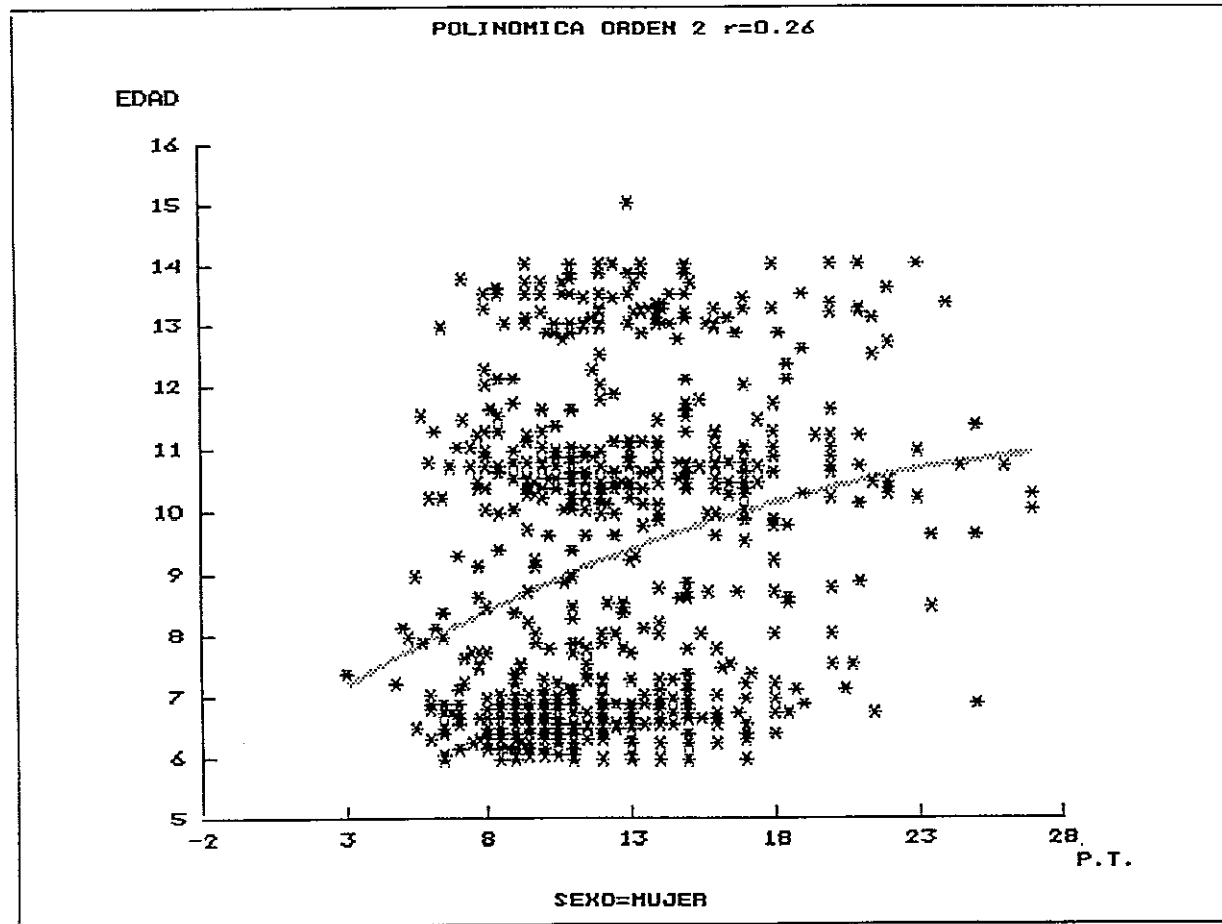
GRAFICA 38



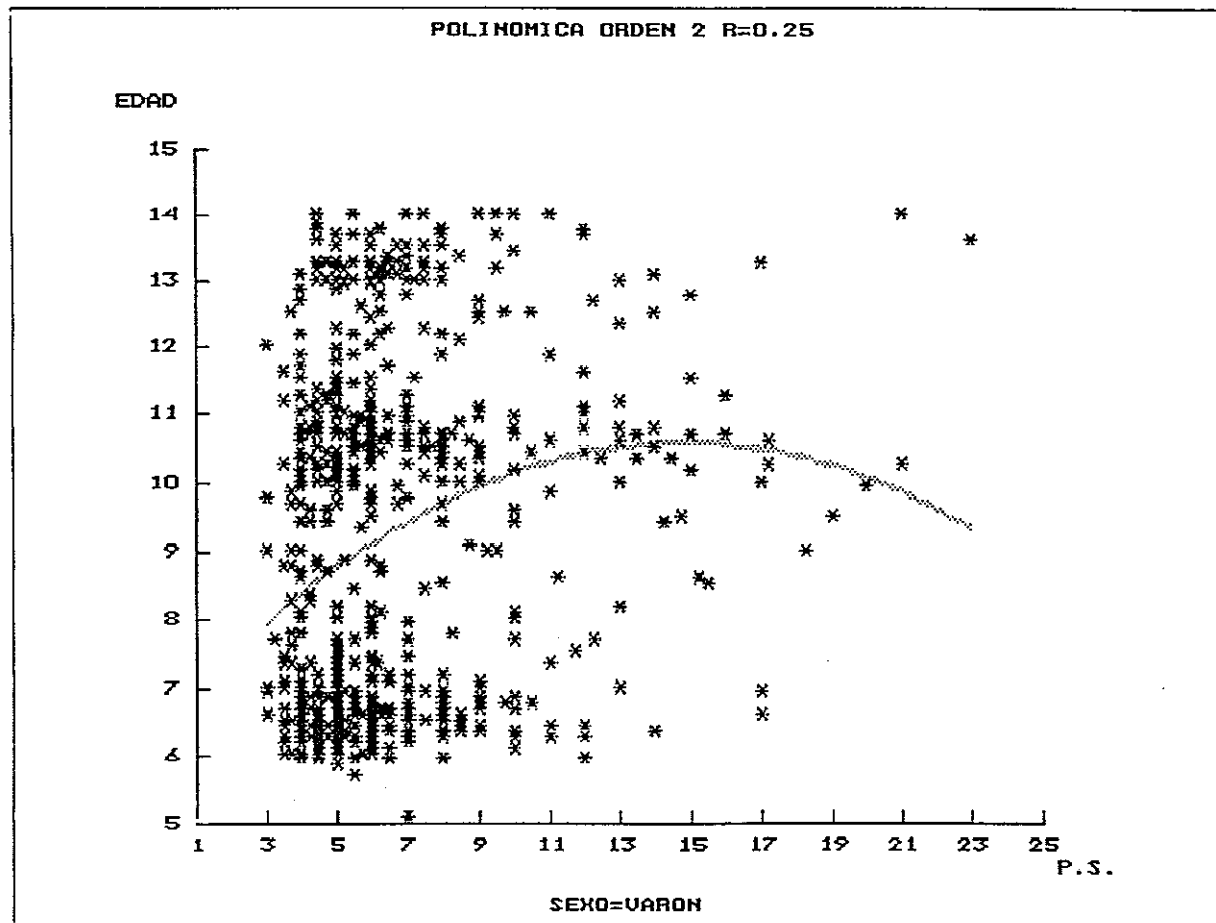
GRAFICA 39



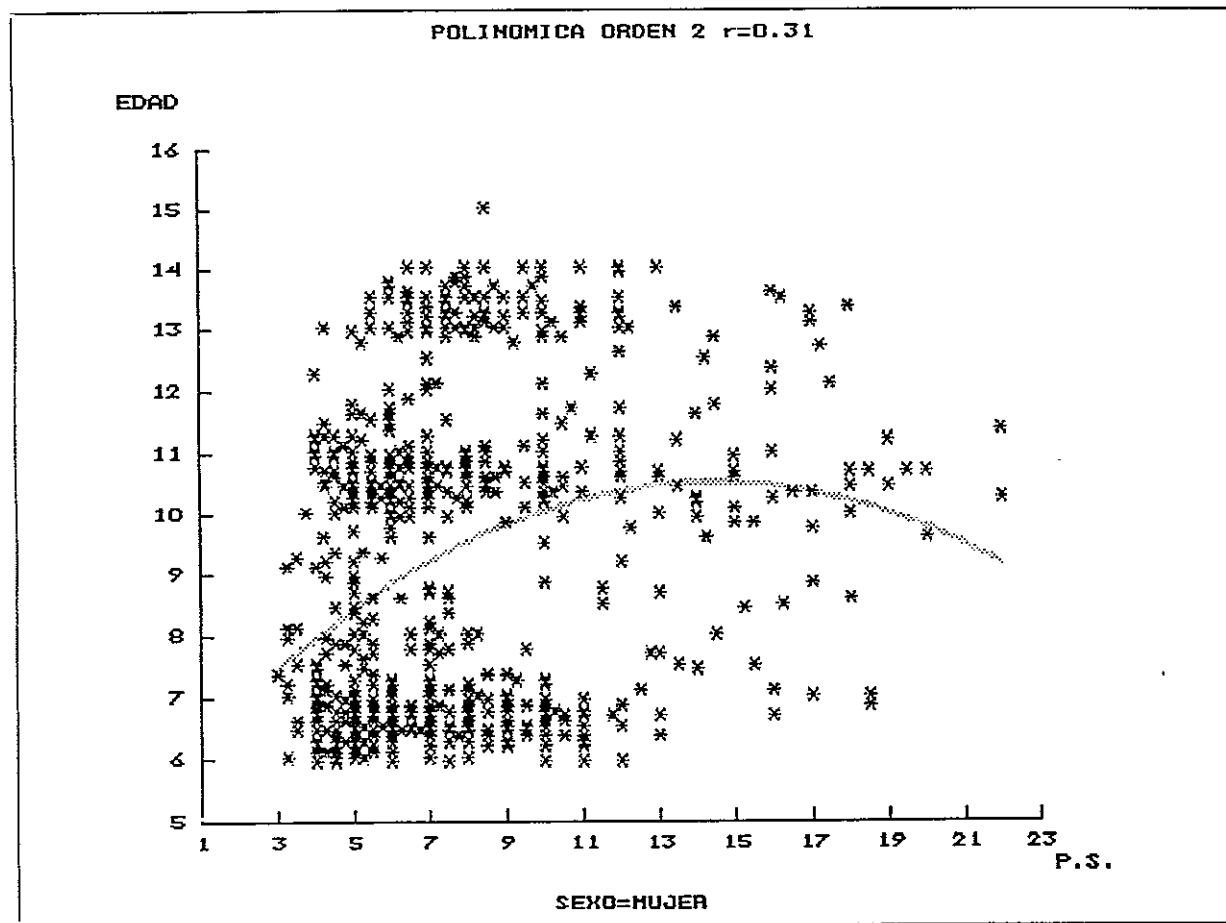
GRAFICA 40



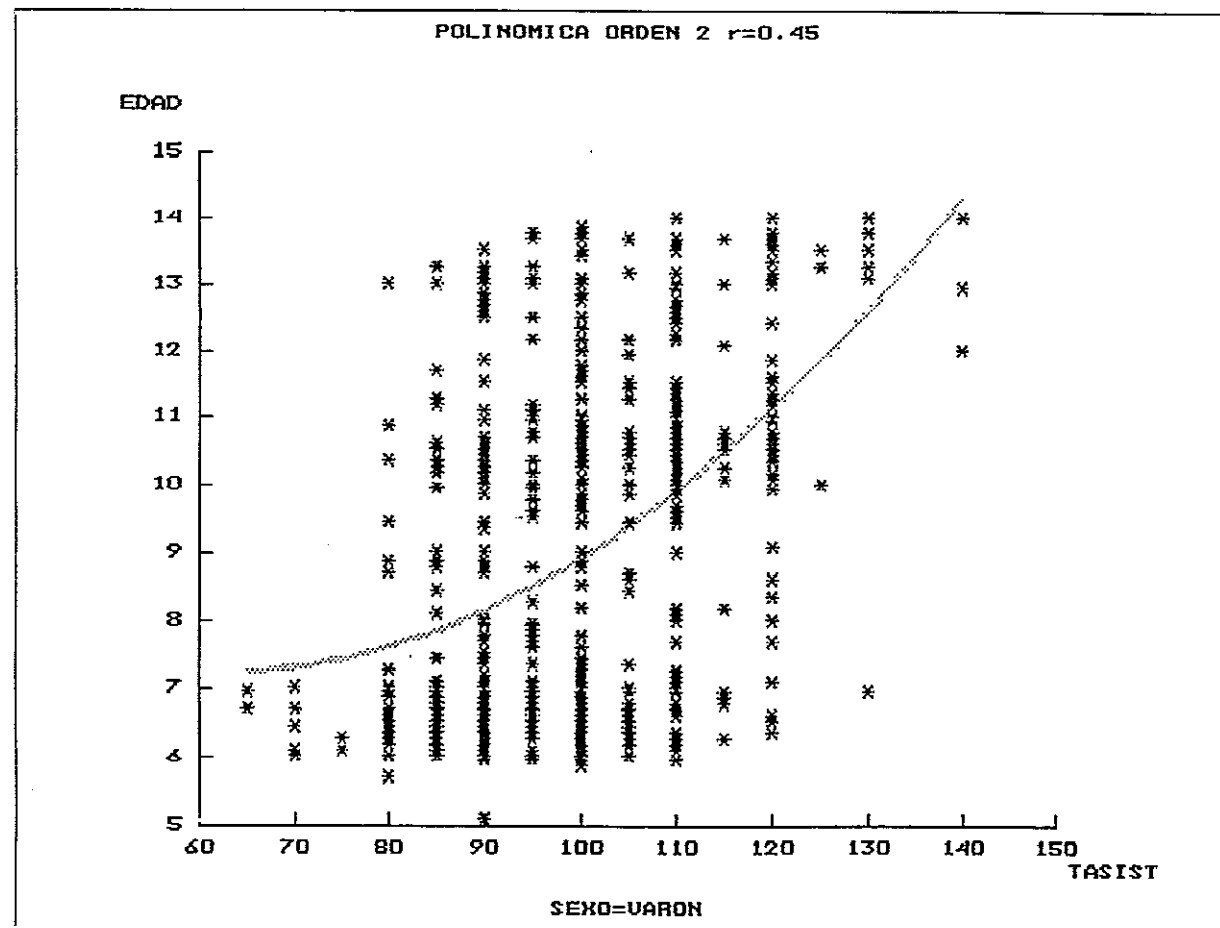
GRAFICA 41



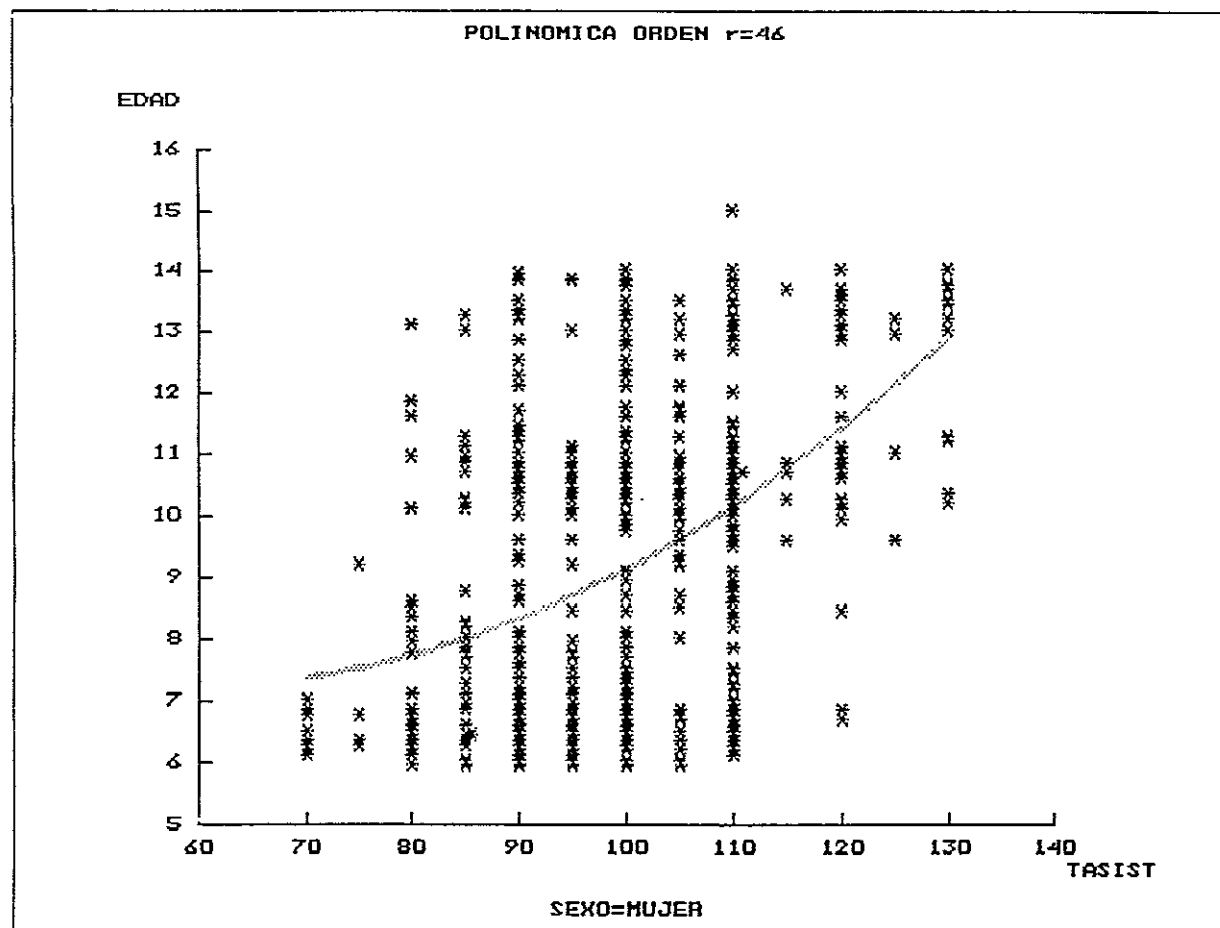
GRAFICA 42



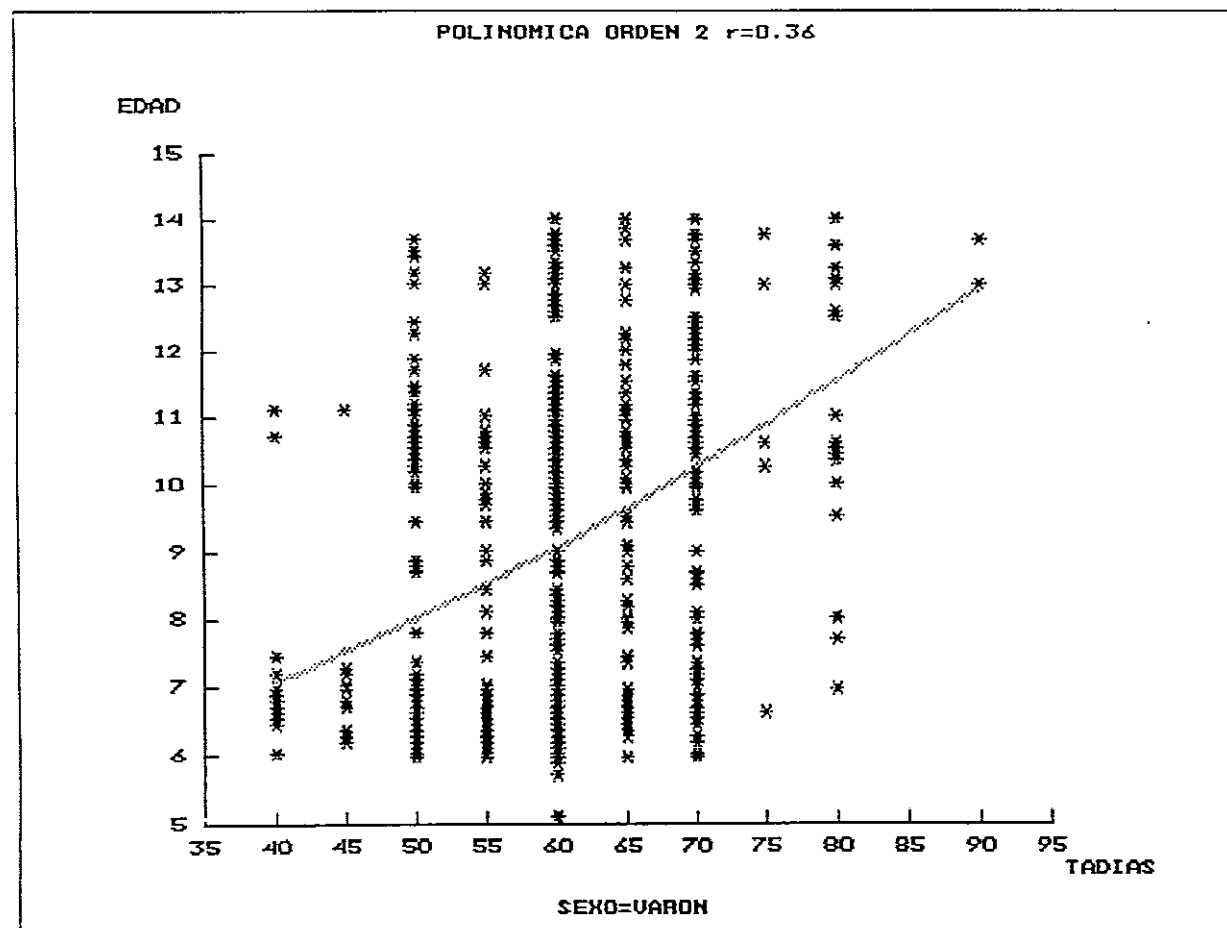
GRAFICA 43



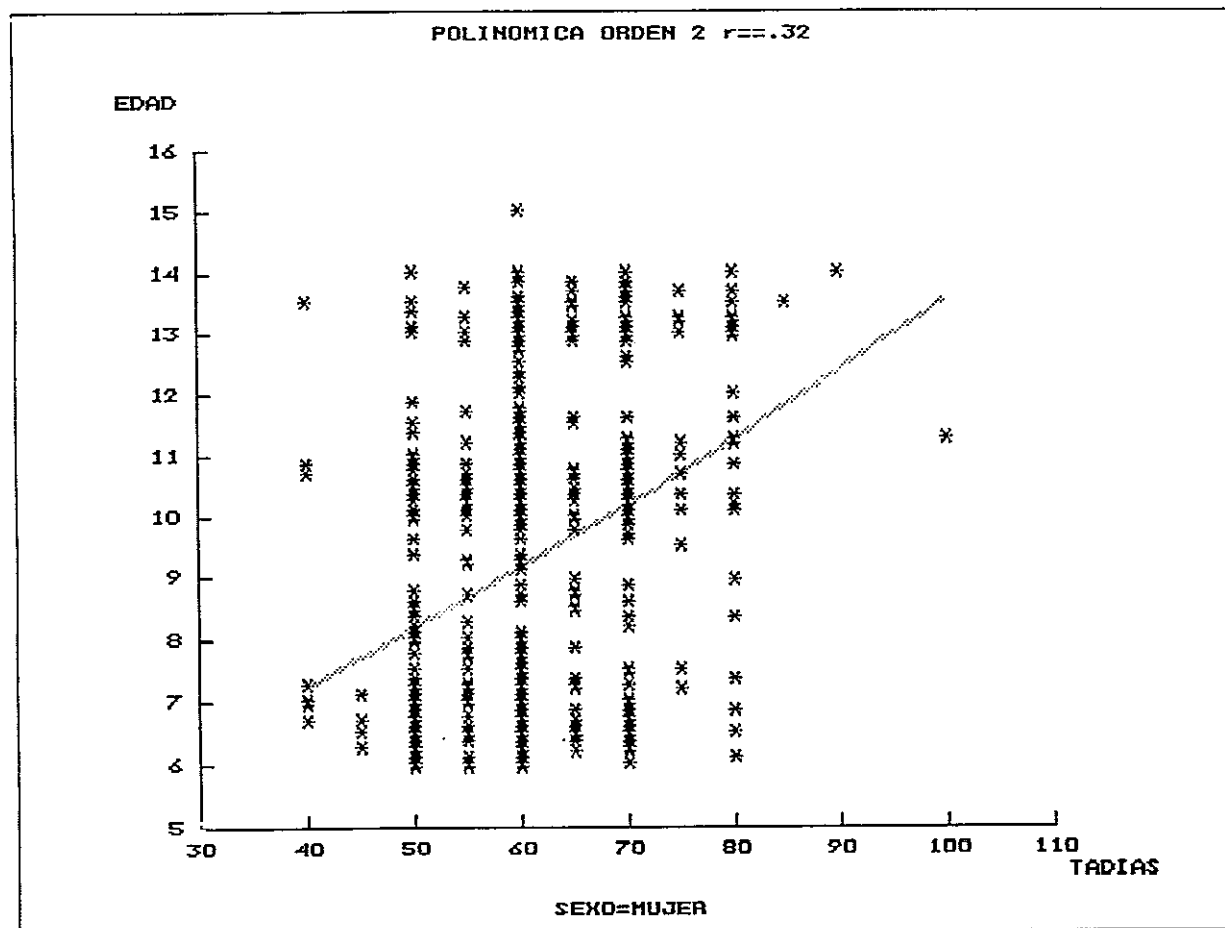
GRAFICA 44



GRAFICA 45



GRAFICA 46



GRAFICA 47

VIII.- BIBLIOGRAFIA

VIII.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Friedman PJ. Bioquímica. Texto básico. Ed. Salvat. Barcelona 1980.
- 2.- Lovisot P. Bioquímica estructural. Ed. A.C. Madrid 1977.
- 3.- Morrisett JD, Jackson RL, Gotto AM Jr. Lipid-protein interactions in the plasma lipoproteins. *Biochim Biophys Acta* 1977; 472:93-133.
- 4.- Lehninger AL. Bioquímica. Ed. Omega. Barcelona 1984; 303-320.
- 5.- Montgomery R, Dyer RL, Conway TW, Spector AN. Bioquímica médica. Ed. Salvat. Barcelona 1980; 418-430.
- 6.- Jungermann K, Mohler H. Bioquímica. Ed. Pirámide S.A. y Springer-Verlag Gmbh. 1ª ed. Madrid, Heidelberg, Berlin, New York 1984.
- 7.- Bonanome A, Grundy S. Effect of dietary stearic acid on plasma cholesterol and lipoprotein levels. *N Engl J Med* 1988; 318:1244-1248.
- 8.- Guyton AC. Tratado de fisiología médica. 8ª ed. Ed. Interamericana-McGraw-Hill. Madrid 1992.

-
- 9.- Herrera E. Bioquímica médica. 1ª ed. Ed. Interamericana 1986.
- 10.- Rawn JD. Bioquímica. Ed. MacGraw Hill, Interamericana. Madrid 1989.
- 11.- Mattson FH, Grundy SM. Comparison of effects of dietary saturated, mono-unsaturated and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in men. J Lipid Res 1985; 26:194-202.
- 12.- Newsholme E, Leech A. Bioquímica médica. Ed. Emalsa S.A. Madrid 1986.
- 13.- Bhagavan NV. Bioquímica. 2ª ed. Ed. Interamericana. México D.F. 1983; 669-815.
- 14.- Iovine E, Mollerach ME. Lípidos y lipoproteínas en la clínica. Ed. Médica Panamericana S.A. Buenos Aires 1980.
- 15.- Nilsson-Ehle P, Garfinkel AS, Schotz MC. Lipolytic enzymes and plasma lipoprotein metabolism. Ann Rev Biochem 1980; 49:667.
- 16.- Fielding CJ. Lipoprotein-lipase: evidence for high and low-affinity enzyme sites. Biochemistry 1976; 15:879.

-
- 17.- Mahley RW, Innerarity TL, Rall SC et al. Plasma lipoproteins: apolipoprotein structure and function. *J Lipid Res* 1984; 25:1277-1289. Revisión.
- 18.- Brewer HB, Gregg RE, Hoeg JM et al. Apolipoproteins and lipoproteins in human plasma: an overview. *Clin Chem* 1988; 34:B4-B8. Revisión.
- 19.- Alaupovic P. Apolipoproteins and lipoproteins. *Atherosclerosis* 1971; 13:141-146.
- 20.- Schaeffer EJ, Eisenberg S, Levy RI. Lipoprotein apoprotein metabolism. *J Lipid Res* 1978; 19:667-687.
- 21.- Jackson RL, Morrisett JD, Gotto AM Jr. Lipoprotein structure and metabolism. *Physiol Rev* 1976; 56:259-316.
- 22.- Babiak J, Rudel LL. Lipoprotein and atherosclerosis. *Baillier's Clinical Endocrinology and Metabolism* 1987; 1:515-550. Revisión.
- 23.- Osborne JC, Brewer HB. The plasma lipoproteins. *Adv Protein Chem* 1977; 253-337.
- 24.- Utermann G. The mysteries of lipoprotein (a). *Science* 1989; 246:904-910. Revisión.

-
- 25.- Alaupovic P. Structure and function of plasma lipoproteins with particular regard to hyperlipoproteinemias and atherosclerosis. *Ann Biol Clin* 1980; 38:83-93.
- 26.- Permanyer JJ. Lipoproteínas y dislipoproteinemias. En: Corominas A y Permanyer JJ. *Lípidos y Lipoproteínas*. Ed. Científico Médica. Barcelona 1972; 36-59.
- 27.- Glickman RM, Khorana J, Kilgore A. Localization of apolipoprotein B in intestinal epithelial cells. *Science* 1976; 193:1254-1255.
- 28.- Eisenberg S, Levy RI. Lipoprotein metabolism. *Adv. Lip Res* 1975; 13:1-89.
- 29.- Gómez Coronado D, Lasunción MA, Herrero E. Lipoproteínas transportadoras de triglicéridos (II). *Clin Invest Arteriosclerosis* 1989; 1-3:116-125. Revisión.
- 30.- Rall JC, Weisgraber KH, Mahley RW. Human apolipoprotein E sequence. *J Biol Chem* 1982;257:4171-4175.
- 31.- Weisgraber KH, Stanley LR, Mahley RW. Human E apoprotein heterogeneity. *J Biol Chem* 1985; 256:9077-9081.

-
- 32.- Streja D, Kallai MA, Steiner G. The metabolic heterogeneity of human very low density lipoprotein triglyceride. *Metabolism* 1977; 26:1333.
- 33.- Schneider WJ. The low density receptor. *Biochim Biophys Acta* 1989; 988:303-317. Revisión.
- 34.- Eder HA. Las lipoproteínas como factor de riesgo. En: Carmena R. Aspectos actuales de las hiperlipoproteinemias. Simposio Internacional sobre Hiperlipoproteinemias. La Manga del Mar Menor (Murcia). Ed. Garsi, Madrid 1981; 53-63.
- 35.- Brown MS, Goldstein JL. Atherosclerosis, colesterol y receptores de LDL. *Investigación y Ciencia*. 1985; 100.
- 36.- Assman G. Lipid metabolism and atherosclerosis. Ed. Schattauer. Verlag, Stuttgart 1982.
- 37.- Brewer HB, Farwell T, Larwe A et al. The aminoacid sequence of human apo A-1, an apolipoprotein isolated from HDL. *Biochem Biophys Res Comm* 1978; 80:623-630.

-
- 38.- Zannis VI, Breslow JL, Ketz AJ. Isoprotein on human apo A-I core demonstrated in plasma and intestinal cultured. J Biol Chem 1980; 255:8612-8617.
- 39.- Walton KW, Hitchens J, Magnani HN, Kham M. A study of methods of identification and estimation of Lp(a) lipoprotein and its significance in health, hyperlipidemia and atherosclerosis. Atherosclerosis 1974; 20:223-346.
- 40.- Gómez Gerique JA. Lipoproteínas plasmáticas. Boehringer.Mannheim S.A. Barcelona 1988:6-64.
- 41.- Cortner JA, Coater PM. Transtornos en el metabolismo y transporte de las lipoproteínas. Metabolismo y transporte de las lipoproteínas plasmáticas. En: Nelson. Tratado de Pediatría (vol 1), 13ª ed, Ed. Interamericana Mc-Graw-Hill. Madrid 1990:355-356.
- 42.- Tytgat GN, Rubin CE, Saunders DR. Synthesis and transport of lipoprotein particles by intestinal absorptive cells in man. J Clin Invest 1971; 50:2065.
- 43.- Friedman HI, Cardell RR Jr. Morphological evidence for the release of chylomicrom from intestinal absorptive cells. Exp Cell Res 1972; 75:57.

-
- 44.- Fraser R, Cliff WJ, Corutice FC. The effect of dietary fat load on the size and composition of chylomicrons in thoracic duct lymph. *Q.J. Exp. Physiol* 1968; 53:390-398.
- 45.- Imaizumi K, Rainaru M, Havel RJ. Transfer of apolipoproteins (A-I and ARP) between rat mesenteric lymph chylomicrons and serum lipoproteins. *Circulation (suppl II)* 1976; 54:134.
- 46.- Windmueller HG, Herbert PN, Levy RI. Biosynthesis of lymph and plasma lipoprotein apoproteins by isolated perfused rat liver and intestine. *J Lipid Res* 1973; 14:215-223.
- 47.- Havel RJ, Kane JP, Kashyap ML. Interchange of apolipoproteins between chylomicrons and high density lipoproteins during alimentary lipemia in man. *J Clin Invest* 1973; 52:32-38.
- 48.- Schaefer EJJ, Jenkins and HB Brewer Jr. Human chylomicron apoprotein metabolism. *Biochem Biophys Res Commun* 1978; 80:405-412.
- 49.- Krauss RM, Herbert PN, Levy RI et al. Further observations of the activation and inhibition of lipoprotein lipase by apolipoproteins. *Circ Res* 1973; 33:403-411.

-
- 50.- Carlson LA, Ballantyne D. Changing relative proportion of apolipoproteins C-II and C-III of very low density lipoproteins in hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis* 1976; 23:563-568.
- 51.- Tall AR, Green PHR, Glickman RM, Riley JW. Metabolic fate of chylomicron phospholipids and apoproteins in the rat. *J Clin Invest* 1979;64:977-989.
- 52.- Pastch RJ, Gotto Am Jr, Olivecrona T, Eisenberg S. Formation of high density lipoprotein 2-like particles during lipolysis of very low density lipoproteins in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA* 1978; 75:4519-4523.
- 53.- Hui DY, Brecht WJ, Hall EA et al. Isolation and characterization of the apolipoprotein E receptor from canine and human liver. *J Biol Chem* 1986; 9:4256-4267.
- 54.- Hui DY, Innerarity TL, Mahley RW. Lipoprotein binding to canine hepatic membranes: Metabolically distinct apo-E and apo B, E receptors. *J Biol Chem* 1981; 256:5646.
- 55.- Mahley RW, Hussain MM. Chylomicron and chylomicron remnant catabolism. *Curr Opin Lipidol* 1991; 2:170-176.

-
- 56.- Smith LC, Scow RO. Chylomicrons mechanism of transfer of lipolytic products to cells. *Prog Biochem Pharmacol* 1979; 15:109-138.
- 57.- Windler E, Haver RJ. Inhibitory effects of C apolipoproteins from rats and humans on the uptake of triglyceride-rich lipoproteins and their remnants by the perfused rat liver. *J Lipide Rs* 1985; 26:556-565.
- 58.- Packard CJ, Munro A, Lorimer AR et al. Metabolism of apolipoprotein B in large triglyceride-very low density lipoproteins of normal and hypertriglyceridemic subjects. *J Clin Invest* 1984; 74:2178-2192.
- 59.- Sammet D, Tall AR. Mechanism of enhancement of cholesteryl ester tranfer protein activity by lipolysis. *J Biool Chem* 1985; 260:6687-6697.
- 60.- Eisenberg S, Bilheimer DW, Levy RI, et al. On the metabolic conversion of human plasma very low density lipoprotein to low density lipoprotein. *Biochim Biophys Acta* 1973; 326:361-377.
- 61.- Bradley WA, Hwang SLC, Karlin JB et al. Low density lipoprotein receptor binding determinants switch from apolipoprotein E to apolipoprotein B during conversion of hypertriglyceridemic very low density lipoproteins to low density lipoproteins. *J Biol Chem* 1984; 559:14728-14735.

-
- 62.- Gianturco JM, Gotto AM, Hwang SL et al. Apolipoprotein E mediates uptake of S 100-400 hipertriglyceridemic very low density lipoproteins by the low density lipoprotein receptor path way in normal human fibroblasts. J Biol Chem 1983; 258:4526-4553.
- 63.- Havel RJ. The formation of LDL: mechanisn and regulation. J Lipid Res 1984; 25:1570-1576.
- 64.- Goldstein JL, Brown MS. Binding and degradation of low density lipoproteins by cultured human fibroblasts. Comparison of cells from a normal subjects and from a patient with homozygous familial hypercholesterolemia. J Biol Chem 1974; 249:5153-5162.
- 65.- Anderson RGW, Brown MS, Beisigel et al. Surface distribution and recycling of the low density lipoprotein as visualized with antireceptor antibodies. J Cell Biol 1982; 93:523-531.
- 66.- Goldstein JL, Anderson RGW, Brown MS. Coated pits, coated vesicles and receptor-mediated endocytosis. Nature 1979; 279:679-685.

-
- 67.- Goldstein JL, Dana SE, Faust JR et al. Role of lysosomal acid lipase in the metabolism of plasma low density lipoprotein: observations in cultured fibroblast from a patient with cholesteryl ester disease. *J Biol Chem* 1975; 250:8488-8495.
- 68.- Brown MS, Goldstein JL. A general scheme for the regulation of cholesterol metabolism in mamalian cells. En Dietschy JM, Gott AM, Outko, eds. *Disturbances in lipid and lipoprotein metabolism*. Bethesda 1978; 173:253.
- 69.- Brown MS, Goldstein JL. Scavenger cell receptor shared. *Nature* 1985; 316:680-686.
- 70.- Scheneider WJ, Beisiegel V, Goldstein JL et al. Purification of the low density lipoprotein receptor, an acidic glicoprotein of 164000 molecular weight. *J Biol Chem* 1982; 257:2664-2673.
- 71.- Yamamoto T, Davis GC, Brown MS et al. The human LDL receptor. A cystein-rich protein with multiple Alu sequences in its mRNA. *Cell* 1984; 39:27-38.
- 72.- Innerarity TL, Mahley RW. Enhanced binding by cultured human fibroblasts of apo E-containing lipoproteins as compared with low density lipoproteins. *Biochemistry* 1978; 17:1440-1447.

-
- 73.- Anderson RGW, Goldstein JL, Brown MS. Localization of low density lipoprotein receptors on plasma membrane of normal human fibroblasts and their absence in cells from a familial hypercholesterolemia homozygote. *Proc Nat Acad Sci USA* 1976; 73:2434.
- 74.- Anderson RGW, Goldstein JL, Brown MS. Role of the coated endocytic vesicle in the uptake of receptor-bound low density lipoprotein in human fibroblasts. *Cell* 1977; 10:351.
- 75.- Goldstein JL, Dana SE, Faust JR et al. Role of lysosomal acid lipase in the metabolism from a patient with cholesteryl ester storage disease. *J Biol Chem* 1975; 250:8487.
- 76.- Brown MS, Goldstein JL. Receptor-mediated control of cholesterol metabolism. *Science* 1976; 181:150.
- 77.- Goldstein JL, Brown MS. The LDL receptor locus and the genetics of familial hypercholesterolemia. *Ann Rev Genet* 1979; 13:259-289.
- 78.- Brown MS, Goldstein JL. A receptor mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* 1986; 232:34-47.

- 79.- Brown MS, Goldstein JL. Atherosclerosis: scavenging for receptors. *Nature* 1990; 343:508-509.
- 80.- Gómez Gerique JA, Blanco F, Sorribas A et al. Estructura y metabolismo de lipoproteínas. Datos sobre su papel en la patogenia de la arteriosclerosis (Revisión) *Endocrinología* 1987; 34:214-222.
- 81.- Tall AR, Small DM. Plasma high-density lipoproteins. *N Engl J Med* 1978; 299:1232-1236.
- 82.- Nichols AV, Gong EL, Blanche PL. Interconversion of high density lipoproteins during incubation of human plasma. *Biochem Biophys Res Commun* 1981; 100:391.
- 83.- Fielding PE, Fielding CJ. A cholesteryl ester complex in human plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77:3327-3330.
- 84.- Schmitz G, Robeneck H, Lohmann U et al. Interaction of HDL lipoproteins with cholesteryl ester-laden macrophages: biochemical and morphological characterization of cell surface receptor binding endocytosis and resecretion of high density lipoproteins by macrophages. *EMBO J* 1985; 4:613-621.

-
- 85.- Tall AR. Plasma lipid transfer proteins. *J Lipid Res* 1986; 27:361-367.
- 86.- Nicols A, Miller NE, Lewis B. High density lipoprotein metabolism. *Adv Lipid Res* 1980; 17:53.
- 87.- Rifici VA, Eder HA. A hepatocyte receptor for high-density lipoproteins specific for apolipoprotein. A.I. *J Biol Chem* 1984; 259:13814-13818.
- 88.- Mahley RW, Innerarity TL. Lipoprotein receptors and cholesterol homeostasis. *Biochim Biophys Acta* 1983; 737:197-222.
- 89.- Schmitz G, Niemann R et al. Regulation of high density lipoprotein receptors un cultured macrophages: role of acyl CoA: cholesterol acyltransferase. *EMBO J* 1985; 11:2773-2779.
- 90.- Fielding PE, Shore VG, Fielding CJ. Lipoprotein lipase, isolation and characterization of a second enzyme species from postheparin plasma. *Biochemmistry* 1977; 16:1896.
- 91.- Gómez Coronado D, Lasunción MA, Herrero E. Lipoproteínas transportadoras de triglicéridos (I). *Clin Invest Arteriosclerosis* 1989; 1(2):74-87.

-
- 92.- Jackson RL. Lipoprotein lipase and hepatic lipase. En: Boyer PB ed. The enzymes. Londres. Acad Press 1983; 16:141-181.
- 93.- Olivecrona T, Bengtsson-Olivecrona G. Lipoprotein lipase and hepatic lipase. Curr Opin Lipidol 1990; 1:222-230.
- 94.- Jansen H, Hulsman WC. Enzymology and physiological role of hepatic lipase. Biochem Soc Trans 1985; 13:24-26.
- 95.- Jauhiainen M, Juan W, Gelb MH, Dolphin JP. Human plasma lecithin-cholesterol acyltransferase. J Biol Chem 1989; 264:1963-1967.
- 96.- McCall MR, Nichols AV, Blanche PJ et al. Lecitin cholesterol acyltransferase-induced transformation of HepG2 lipoproteins. J Lipid Res 1989;30:1579-1589.
- 97.- Nestel PF, Miller NE, Clifton BP. Plasma cholesterol esterification in vivo in man. Scand J Clin Lab Invest 1986; 33:25-45.
- 98.- Grijalba A, Palacios M, García MS. Cinética de esterificación del colesterol y valoración de la LCAT. Rev Diagn Biol 1984; 33:163-168.

-
- 99.- Cortner JA, Coater PM. Transtornos en el metabolismo y transporte de las lipoproteínas. Niveles de lípidos y lipoproteínas plasmáticas. En: Nelson. Tratado de Pediatría (vol 1) 13ª ed. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill. Madrid, 1990; 357.
- 100.- American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Informe sobre el colesterol. Pediatrics (ed. esp) 1992; 34(3):163.
- 101.- The Lipid Research Clinics Population Studies Data Book. Vol 1. The prevalence study. Washington DC: National Institutes of Health 1980; US Department of Health and Human Services Publication nº (NIH) 80-1527.
- 102.- Fomon SJ, Fat. En: Infant nutrition. Philadelphia WB. Saunders Co. 1974; 152-181.
- 103.- Friedman G, Goldberg SJ. Concurrent and subsequent serum cholesterol of breast-and formula-fed infants. Am J Clin Nutr 1975; 28:42-45.
- 104.- Mellies M, Glueck CHJ. Infant feeding practices and the development of atherosclerosis. En: Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy. Editado por E. Lebenthal. New York Raven Press 1981; 719-730.

-
- 105.- Glueck CHJ, Tsang RC. Pediatric familial type II hiperlipoproteinemia: effects of diet on plasma cholesterol in the first year of life. *Am J Clin Nutr* 1972; 25:224-230.
- 106.- Reiser R, Sidelman Z. Control of serum cholesterol homeostasis by cholesterol in the milk of the suckling rat. *J Nutr* 1972; 102:1009-1016.
- 107.- Hammond EC, Horn D. Smoking and death rates. Report on forty four months of follow-up of 187783 men. *JAMA* 1984; 251:1840-1853.
- 108.- Garrison RJ, Kannel WB, Feinleib M, Castelli WP, McNamara PM, Padgett SJ. Cigarette smoking and HDL-cholesterol. The Framingham offspring study. *Atherosclerosis* 1978; 30:17-26.
- 109.- Morrison JA, Kelly K, Mellies M, DeGroot I, Khoury P, Gartside PS, Glueck CHJ. Cigarette smoking, alcohol intake, and oral contraceptives: relationship to lipids and lipoproteins in adolescent school-children. *Metabolism* 1979; 28:1166-1170.
- 110.- Brischetto CHS, Connor WE, Connor SL, Matarazzo JD. Plasma lipid and lipoprotein profiles of cigarette smokers from randomly selected families: enhancement of hyperlipidemia and depression of high density lipoprotein. *Am J Cardiol* 1983; 52:675-680.

-
- 111.- Beronson GS. Anthropometric and maturation observations on children. En: Cardiovascular risk factors in children, editado por GS Berenson. New York, Oxford University Press, INC 1980; 127-147.
- 112.- Zervas AJ et al. Valoración del estado nutritivo en el consultorio. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. 1977; 24(1):263-281.
- 113.- Argemi Renom J, Ruíz Jiménez MA, López Cuevas I. Estudio antropométrico en 2932 escolares. En: Anales Nestlé. Premios Nutrición Infantil. Ed por Sociedad Nestlé AEPA. Esplugas de Llobregat. Emograph 1981; 237-264.
- 114.- Davido A, Minard F, Nakache JP, Jullien JL, Corone P. Medida de la presión arterial en el niño. Influencia del tiempo de reposo, de la superficie del manguito hinchable y del tipo de brazal. Presse Med (ed. esp) 1984; 3:392-395.
- 115.- National Heart, Lung, and Blood Institute: Report of the task force on blood pressure control in children. Pediatrics 1977; 59:797-820.
- 116.- Howanitz PJ, Howanitz JH. Carbohidrates. En: Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Editado por JB Henry. Philadelphia WB Saunder Co. 1979; 153-188.

-
- 117.- Siedel J, Schlumberger H, Klose S, Ziegenhorn J, Wahlefeld AW. Improved reagent for the enzymatic determination of serum cholesterol. *J Clin Chem Clin Biochem* 1981; 19:838-839.
- 118.- Siedel J, Hagele ED, Ziegenhorn J, Wahlefeld AW. Reagent for the enzymatic determination of serum total cholesterol with improved lipolytic efficiency. *Clin Chem* 1983; 29:1075-1080.
- 119.- Zak B. Cholesterol methodologies: A review. *Clin Chem* 1977; 23:1201-1214.
- 120.- Assman G, Schriewer H, Schmitz G, Hagele EO. Quantification of high density lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid/MgCl₂. *Clin Chem* 1983; 29:2026-2030.
- 121.- Lopes-Virella MF, Steone P, Ellis S, Colwell JA. Cholesterol determinations in high density lipoproteins separated by three different methods. *Clin Chem* 1977; 23:882-884.
- 122.- Peheim E. Metabolismo de los lípidos. En: *Química Clínica, teoría, práctica, interpretación*. Editado por R. Richterich, JP Colombo. Barcelona, Salvat 1983; 349-374.

-
- 123.- Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. Clin Chem 1973; 19:476-482.
- 124.- Sugiura M, Oikama T, Hirano K, Maeda H, Yoshimura H, Sugiyama M, Kyratsu T. A simple colorimetric method for determination of serum triglycerides with lipoprotein lipase and glycerol deshydrogenase. Clin Chem Acta 1977; 81:125-130.
- 125.- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18:499-507.
- 126.- Estepa Soto MR, Benito Herrero A, López Verde L, Sánchez Bayle M et al. Tensión arterial en los adolescentes. An Esp Pediatr 1985; 22(5):378-382.
- 127.- Wilton P. Blood pressure in swedish school children. Acta Paediatr Scand 1983; 72:491-493.
- 128.- Gabriel Sánchez R, Martell Claros N, Fernández Pinilla C, Luque Otero M, Fernández Cruz A. La tensión arterial en la infancia y adolescencia. Hipertensión 1985; 2(6):243-249.
- 129.- Sudhir K, Mehta MD. Pediatric hipertensión. A.J.D.C. 1987; 141:893-894.

-
- 130.- Douglas N, Weismann MD. Systolic or diastolic blood pressure significance. *Pediatrics* 1988; 82(1):112-113.
- 131.- Cortina Greus P, Bernardo Herranz JM, Arnedo Pena A, Segarra Castello L, Denia Lafuente E. La evolución de la mortalidad por cardiopatía isquémica en España (1968-1976). *R Esp Card* 1982; 35(3):241-246.
- 132.- Balaguer i Vintró I. Epidemiología de la cardiopatía isquémica. *Medicine* 1979; 38:2309-2320.
- 133.- Ortíz Vázquez J. Etiopatogenia de la arteriosclerosis. En: *Cardiopatía Isquémica*, Ed por L. Martín Jadraque. Madrid, Norma S.A. 1981; 1-31.
- 134.- Contreras Rubio F, Gamallo Amat C. Anatomía patológica de la cardiopatía isquémica. En: *Cardiología Isquémica*. Editado por L. Martín Jadraque. Madrid, Norma S.A. 1981; 33-61.
- 135.- Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW et al. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 1986; 256:2835-2838.
- 136.- Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality 30 years of follow-up from the Framingham study. *JAMA* 1987; 257:2176-2180.

-
- 137.- The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. JAMA 1984; 251:351-364.
- 138.- The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. JAMA 1984; 251:365-374.
- 139.- Stamler J, Wentworth D, Neaton JD for the MRFIT Research Group. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous or graded? Findings in 356222 Primary Screens of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA 1986; 256:2823-2828.
- 140.- Lewis B, Rossouw JE, Masana L, Mancini M., Kesaniemi YA. Epidemiología del metabolismo del colesterol plasmático (mecanismos de la variación del colesterol plasmático en y entre poblaciones). The Lancet (ed esp) 1987; 10(3):165-169.
- 141.- Turner PR, Konarska P, Revill J et al. Metabolic study of variation in plasma cholesterol level in normal men. The Lancet 1984; 2:663-665.
- 142.- Masana L, LDL y arteriosclerosis. JANO 20-26, Marzo 1992; vol XLII(988):1255-1258.

-
- 143.- Zelis RF, Wenger NK. Prevention of coronary atherosclerosis. En: The Heart, editado por JW Hurst. New York, McGraw-Hill Book Company 1982; 959-976.
- 144.- Robert A. Kreisberg. Hipercolesterolemia: tratamiento dietético y farmacológico. Hospital Practice (ed esp) 1987; 2(10):25-39.
- 145.- Wissler RW. Principles of the pathogenesis of atherosclerosis. En: Heart disease, editado por E. Braunwald. Philadelphia WB. Saunders Co 1980; 1221-1245.
- 146.- Richard P Donahue, Ellen Bloom, Robert Abbott, Dwayne M Reed, Katsuhiko Yano. Obesidad central y cardiopatía coronaria en varones. The Lancet (ed esp) 1987; 11(2):99-102.
- 147.- Plaza Pérez I y grupo de expertos de las Sociedades Españolas de Arteriosclerosis, Cardiología, Pediatría, Nutrición y Medicina Preventiva. Informe sobre el colesterol en niños y adolescentes españoles. Clin Invest Arteriosclerosis 1991; 3(2):47-64.
- 148.- Ras RM. Lípidos y lipoproteínas en una población infantil. Lípidos en la infancia. Clin Invest Arteriosclerosis 1991; 3(2):83-87.

-
- 149.- Paul J Nestel, MD Fracp. Nutrición en el metabolismo lipídico y las hiperlipidemias. Nutrición clínica en la Infancia, Nestlé Nutrition, Vevey, Raven Press, New York 1987; 195-215.
- 150.- Berenson GS. Serum lipoprotein profiles in school-age children. En: Cardiovascular risk factors in children. New York, Oxford University Press 1980; 119-213.
- 151.- Morrison JA, Laskarzewski PM, Rauh JL, Brookman R, Mellies M, Frazer M, Khoury P, De Groot I, Kelly K, Glueck CJ. Lipids, lipoproteins and sexual maturation during adolescence: The Pricenton maturation study. Metabolism 1979; 28:641-649.
- 152.- The Lipid Research Clinics Program Epidemiology Committee: Plasma lipid distribution in selected North American populations. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study (LRCP). Circulation 1979; 60:427-439.
- 153.- Freedman DS, Srinivasan SR, Cresanta JL, Webber LS, Berenson GS. Serum lipid and lipoproteins. Bogalusa Heart Study. Pediatrics 1987; 80:789-796.
- 154.- Frerichs RR, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GS. Serum cholesterol and triglyceride levels in 3446 children from a biracial Community. The Bogalusa Heart Study. Circulation 1976; 54:302-309.

-
- 155.- Srinivasan SR, Frerichs RR, Webber LS, Berenson G.S. Serum lipoprotein profile in children from a Biracial Community. *Circulation* 1976; 54:309-318.
- 156.- Plaza I, Mariscal RP, Ros-Jellici, Muñoz MT, Otero J, Madero R, Baeza J, Hidalgo I, Domínguez J, Cobaleda A, Frutos A, Ramos F. Estudio Fuenlabrada: lípidos y lipoproteínas en niños y adolescentes. *Rev Esp Cardiol* 1989; 42:444-458.
- 157.- Sarria A, Ramos FJ, Bueno G, Puzo J, Giner A, Bueno M. Relaciones entre las tasas plasmáticas de colesterol y parámetros nutricionales, antropométricos, bioquímicos y hematológicos en escolares aragoneses. *Rev Esp Pediatr* 1988; 44:241-247.
- 158.- Lauer RM, Connor WE, Leaverton PE, Reiter MA, Clarke WR. Coronary heart disease risk factors in school children. Muscatine Study. *J Pediatr* 1975; 86:697-706.
- 159.- OMS. Lucha contra el tabaquismo epidémico. Informe del Comité de expertos sobre la lucha antitabáquica. Serie de Informes Técnicos 636, Ginebra 1979.
- 160.- Plaza I, Mariscal RP, Muñoz MT et al. Estudio de Fuenlabrada: Hábito tabáquico en niños y adolescentes. *Rev Esp Cardiol* 1990; 43:432-437.

-
- 161.- Astrup P, Kjeldsen K. Model studies linking carbon monoxide and/or nicotine to arteriosclerosis and cardiovascular disease. *Prev Med* 1979; 8:295-302.
- 162.- Kannel WB. Uptate on the role of cigarette smoking in coronary artery disease. *Am Heart J* 1981; 101:319-328.
- 163.- Averbach O, Hammond EC, Garfinkle L. Smoking in relation to atherosclerosis of the coronary arteries. *N Engl J Med* 1965; 273:775-777.
- 164.- Wendy Y, Graig et al. Un metaanálisis sobre cambios en los niveles plasmáticos de lípidos y lipoproteínas asociados al consumo de cigarrillos en el grupo de edad de 8-19 años. *Pediatrics (ed esp)* 1990; 29(2):66-68.
- 165.- Glueck CJ, Heiss G, Morrison JA et al. Alcohol intake, cigarette smoking and plasma lipids and lipoproteins in 12-19 years old children. The collaborative Lipid Research Clinics Prevalence Study. *Circulation* 1981; 64(supl 3): 48-56.
- 166.- Huttunen JK, Saarinen UM, Kostiaainen E, Siimes MA. Fat composition of the infant diet does not influence subsequent serum lipid levels in man. *Atherosclerosis* 1983; 46:87-94.

-
- 167.- Kao LC, Cheng MH, Warburton D., Triglycerides, free fatty acids, albumin, and cholesterol in neonates receiving lipid infusion. *The Journal of Pediatrics* 1984; 104:429-435.
- 168.- Ruíz Moreno M, Alvarez-Sala WL, Cotonat Vives MT, Rincón Victor P. Efectos de la lactancia natural, a corto y largo plazo, sobre los niveles séricos de colesterol. *Anales Nestlé. Premio Nutrición Infantil*. Ed. Sociedad Nestlé A.E.P.A. Esplugas de Llobregat, Emograph 1981; 11-39.
- 169.- Gotto AM. *Lipid insight*, editado por Merck Sharp & Dohme 1992; 1(3):3.
- 170.- OMS. Prevención de la cardiopatía coronaria. Informe de un Comité de Expertos de la OMS. Serie de Informes Técnicos nº 678. Ginebra 1982.
- 171.- Solberg LA, Strong JP. Risk factors and atherosclerotic lesions: a review of autopsy studies. *Atherosclerosis* 1983; 3:187-198.
- 172.- Knuiman JT, Hermus RJJ, Hautvast JGAJ. Serum total and high density lipoprotein cholesterol concentrations in rural and urban boys from 16 countries. *Atherosclerosis* 1980; 36:529-537.

-
- 173.- Plaza I, Madero R, Baeza J et al. Fuenlabrada study: familial aggregation of coronary heart disease and coronary risk factors. *Eur Heart J* 1988; 9:89 (abstract).
- 174.- Strong JP. Landmark perspective: coronary atherosclerosis in soldiers: a clue to the natural history of atherosclerosis in the young. *JAMA* 1986; 256:2863-2866.
- 175.- Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentration and smoking: a preliminary report from the Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *JAMA* 1990; 264:3018-3024.
- 176.- Stary HC. The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic rotic lesions of coronary arteries in the first 40 years of life. *Eur Heart J* 1990; 11(supl):3-19.
- 177.- American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Prudent lifestyle for children: dietary fat and cholesterol. *Pediatrics* 1986; 78:521-525.
- 178.- American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Indications for cholesterol testing in children. *Pediatrics* 1989; 83 (1):141-142.

- 179.- National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol, Levels in Children and Adolescents. Rockville, MD. US Department of Health, Education, and Welfare 1991. National Institutes of Health Publication N4LB1.
- 180.- Documento Oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Estrategias para la prevención de la arteriosclerosis en España. Clin Invest Arteriosclerosis 1989; 1:1-9.

VERIFICADA EN EL DIA DE HOY LA LECTURA DE LA TESIS

TITULADA Estudio del colesterol y factores

de riesgo en niños

DE LA QUE ES AUTOR DON.^a Rosa Maria Gomez

Fruix

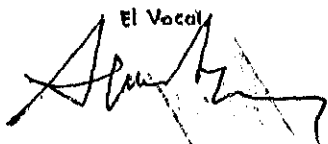
OBTUVO POR ^{UNANIMIDAD}~~MAYORIA~~ LA CALIFICACION DE Apto cum laude

Madrid, 9 de Mayo de 1994

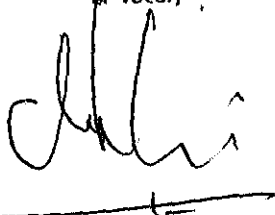
El Presidente,



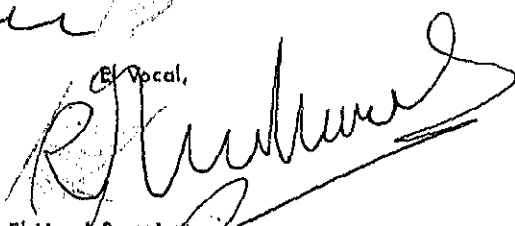
El Vocal,



El Vocal,



El Vocal,



El Vocal Secretario,

